FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° 68

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

P.-Haro NAZARIAN
Né le 25 mars 1898 (Asie Mineure)
Ancien Interne de l'Hôpital Civil de Brest

LE TRÉPARSOL

DANS

LES AFFECTIONS INTESTINALES

Président : L. BERNARD, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

P.-Haro NAZARIAN

Né le 25 mars 1898 (Asie Mineure)
Ancien Interne de l'Hôpital Civil de Brest

LE TRÉPARSOL

DANS

LES AFFECTIONS INTESTINALES

Président : L. BERNARD, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	N.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN.	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ.	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ.	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC.	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER.	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.	Pathologie médicale.

MM.	
I. de JONG	Anatomie pathologique
JOYEUX.	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX.	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale
METZGER	Obstétrique.
MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
MOURE.	Pathologie chirurgicale
MULON.	Histologie.
PHILIBERT.	Bactériologie.
QUÉNU.	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils.	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER.	Ophtalmologie
VERNE.	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.	Obstétrique.

MM.	
RETTERER.	Histologie.
TANON.	Pathologie médicale

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale
VILLARET . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON CHER ET REGRETTÉ PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Pieux hommage à leur souvenir.

A LA MÉMOIRE DE MES SŒURS BIEN-AIMÉES

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES

A LA MÉMOIRE DE MES ONCLES

A LA MÉMOIRE DE MES TANTES

A LA MÉMOIRE DE MES COUSINS
ET COUSINES

A Monsieur le Professeur Léon BERNARD

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Directeur de l'Institut d'Hygiène de Paris
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Membre de l'Académie de Médecine
Vice-Président du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France
Membre du Comité d'Hygiène de la Société des Nations
Commandeur de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.
Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur Roger SAVIGNAC

Vous m'avez une fois de plus, mon cher Maître, inspiré, guidé, éclairé dans l'accomplissement de ce travail. Votre vieil élève n'aura sans doute pas réalisé vos espoirs mais il aura le culte du souvenir et de la reconnaissance.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MM. LES PROFESSEURS CHARLES RICHET
ROGER
DELBET
MARFAN
SÉBILEAU
GUILLAIN
COUVELAIRE
TEISSIER
CARNOT
LEGUEU
CLAUDE
TERRIEN
WIDAL
LECÈNE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHIRAY

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIÈRE (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR MACÉ

M. LE DOCTEUR RAVAUT

A Monsieur le Docteur POULIQUEN

Chirurgien de l'Hôpital civil de Brest

Dont nous avons été l'interne.
Témoignage de reconnaissance

MEIS ET AMICIS

A BOGHOS NUBAR PACHA

Hommage respectueux.

LE TRÉPARSOL

DANS

LES AFFECTIONS INTESTINALES

INTRODUCTION

L'emploi en pathologie humaine du tréparsol est de date récente. Les succès inespérés se rattachant à son action, lui ont valu d'emblée une place prépondérante parmi les diverses préparations arsenicales habituellement utilisées contre les infections protozoaires.

MM. Clément Simon, Maturana, Vagas, Flandin et Savignac montrèrent l'action spirochéticide du tréparsol qui est semblable à l'action de certains médicaments sur les protozoaires.

En suite M. le Professeur Léon Bernard et ses collaborateurs MM. Salomon et Thomas, montrèrent l'action curative et palliative des arsenicaux pentavalents dans les diarrhées des tuberculeux et dans l'entérite bacillaire.

Nous étudierons le tréparsol :

1° Au point de vue chimique ;

2° Dans les diarrhées chez les tuberculeux ;

3° Dans les affections parasitaires de l'intestin.

a) Dysenterie amibienne.

b) Dysenterie spirillaire.

c) Lamblia intestinalis (Giarda).

d) Balantidium coli.

e) Trichocéphale et blastocystes.

4° Dans les côlites simples avec diarrhée.

5° Ensuite nous étudierons la posologie et les signes d'intolérance du tréparsol.

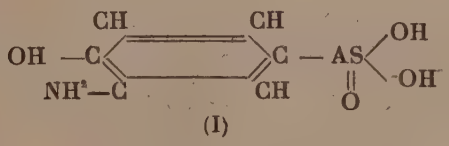
CHAPITRE PREMIER

EXPOSE CHIMIQUE

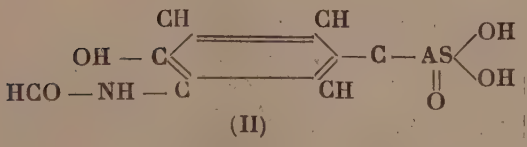
Le Tréparsol

(Acide méta-amino-para-oxy-phénylarsinique).

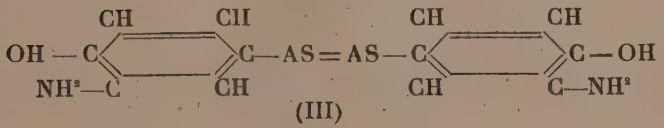
Ce produit se rapproche beaucoup des arséno-benzènes, comme le montrent les formules chimiques développées de l'acide arsénique (I), de son dérivé formylé (II) et de celle du salvarsan (III).



(I)



(II)



(III)

Ces schémas montrent, sans qu'il soit besoin d'insister, que l'acide oxy-amino-phénylarsinique ne

diffère du salvarsan, que par la nature du reste arsenical. Ce reste, est doué de propriétés acides dans le premier de ces corps (acide arsinique dérivé, dont l'arsenic est pentavalent). Il est au contraire saturé et chimiquement neutre dans le 606 (dérivé arsenoïque, dont l'arsenic est trivalent). Cette différence est, à vrai dire, de première importance dans la question qui nous occupe, car c'est elle qui crée la propriété essentielle du médicament destiné à être administré par la voie buccale : à savoir, la propriété, qu'il tient de sa fonction acide, de donner des sels alcalins solubles et absorbables par la muqueuse intestinale.

Mais on voit, par contre, qu'en dehors de cette unique différence, l'acide arsinique et le salvarsan, possèdent une structure moléculaire identique ; ces deux corps s'apparentent au point de n'être que les deux stades successifs d'une même série de réactions chimiques.

En d'autres termes, par réduction, de deux molécules d'acide arsinique, conduisent à une seule molécule de salvarsan, en se liant à l'endroit du reste arsenical, qui passe de l'état pentavalent à l'état trivalent (et c'est sur cette réaction que repose la préparation du salvarsan).

Inversement, l'oxydation en milieu aqueux d'une seule molécule de salvarsan donne naissance à deux molécules de l'acide arsinique pentavalent par rupture de la liaison arsenicale trivalente.

La méthode de traitement spécifique par la voie

buccale ne fait donc pas appel à des arsenicaux d'un type essentiellement nouveau ; elle reste entièrement cantonnée dans l'utilisation des combinaisons organiques arsenicales dont les travaux d'Ehrlich ont démontré la valeur exceptionnelle. L'histoire de l'acide arsinique, dont le tréparsol constitue le dérivé formylé est inséparable à celle du salvarsan. Bertheim et Benda en ont les premiers réalisé la synthèse ; Hata reconnut ses propriétés curatives dans la fièvre récurrente des souris. Il fut cependant négligé par Ehrlich qui lui préféra le salvarsan, plus actif, en injections intraveineuses. Nous pouvons dire aujourd'hui, sans diminuer en rien la profonde originalité du créateur de la médication arsenicale spécifique, qu'il a méconnu l'importance d'une utilisation possible de cet acide, ou de ses dérivés, par la voie digestive ; voie d'absorption dont il avait cependant établi l'efficacité particulière dans le cas d'un autre acide arsinique, l'atoxyl.

Certains dérivés de l'atoxyl tels que l'hectine, etc., furent d'ailleurs utilisés *per os* par Hallopeau et Mouneyrat. Mais Fourneau, Levaditi et leurs collaborateurs ont, les premiers, préconisé l'usage par la voie buccale de l'acide arsinique correspondant au salvarsan, sous forme de dérivé acétyle.

Lecoq et Zélange, peu après, ont proposé le dérivé formylé, dont il est question ici sous le nom de tréparsol.

La nécessité d'utiliser l'acide oxy-amino-phénylarsinique, sous forme de dérivés, dans lesquels sa fonc-

tion aminée se trouve immobilisée par un reste organique (qui peut être, d'ailleurs, de nature variée), est imposée par l'instabilité de cet acide. Même à l'état cristallin, il se colore à l'air en s'oxydant. Les dérivés acydilés échappent à cette altération. Mais il convient de remarquer que la transformation ainsi réalisée est obtenu au détriment du pouvoir spirillicide de l'acide primitif. L'expérience de laboratoire est très nette à cet égard ; l'acide libre est actif dans les trypanosomiases où son coefficient thérapeutique a été évalué à un cinquième par Levaditi. Le même coefficient n'est plus que d'un demi pour le dérivé formylé, tandis que l'acétyle est inactif. De même dans les spirilloses, le rapport de la dose toxique à la dose curative à été fixé, pour l'acide, à un huitième par Levaditi ; celui du dérivé formylé n'est plus que d'un cinquième, d'après les expériences faites par Cl. Simon et par M. Seguin.

On peut donc conclure, malgré toutes les réserves, que comporte le passage des expériences sur l'animal à la thérapeutique humaine, que l'acide oxy-amino-phényl-arsinique est plus active que tous ses dérivés acidilés et cette conclusion permet d'expliquer les variations d'activités que l'étude clinique semble avoir révélées, entre les différents dérivés qui ont été préconisés ; ceux-ci sont d'autant plus actifs qu'ils libèrent plus facilement l'acide oxy-aminé spirillicide.

C'est un fait d'expérience depuis longtemps établi que, les amides formylés sont peu stables et

se saponifient sous de faibles influences. Cette saponification est souvent réalisée dans leur passage à travers l'organisme. En fait, l'amide formylé de l'acide oxy-amino-phénil-arsinique, suffisamment stable à l'air pour s'y conserver sans altérations, se scinde rapidement en acides formique et arsinique, quand il est chauffé avec une petite quantité d'acide chlorhydrique dilué, à la température du bain-marie.

Sa destruction par les milieux organiques paraît également un fait acquis, car, après son absorption à dose suffisante l'urine des malades présente, directement sans saponification préalable, d'une manière presque constante, la réaction d'Abelin, qui indique la présence de l'acide aminé libre.

La toxicité du tréparsol a été étudiée expérimentalement par Cl. Simon et Hauduroy. Nous résumons rapidement les conclusions de ce travail.

Pour les souris : la dose maxima tolérée (D. M. T.) peut être fixée à 0 gr. 03 pour une souris de 20 gr. ; il se produit, à partir de cette dose, des symptômes nerveux : les souris dansent et tournent en rond. A une dose légèrement supérieure, elles meurent. Cette chorée spéciale s'observe avec l'acide arsinique et la plupart de ses dérivés.

Pour le lapin : la D. M. T. est de 0 gr. 50, 0 gr. 60 par kilogramme (voie digestive) ; de 0 gr. 35 (voie hypodermique), de 0 gr. 25 (voie intraveineuse). La dose mortelle pour le lapin, en moins de sept jours est de : 0 gr. 60 à 0 gr. 70 par kilogramme

(voie digestive) ; de 0 gr. 40 (voie hypodermique) ; de 0 gr. 30 (voie intraveineuse).

La poule : supporte 1 gramme par kilogramme.

Le chien : 0 gr. 50 par kilogramme (Maturana, Vargas). Cl. Simon et Seguin ont fait de plus, une série d'expériences sur les maladies des animaux qui se comportent, d'après Erlich, à l'égard des médicaments, comme la syphilis : le nagana des souris et la spirillose des poules.

Elimination

Clément Simon a étudié la marche de l'élimination urinaire du tréparsol au moyen de la réaction d'Abelin. Cette réaction, on le sait, repose sur la propriété des arsenicaux organiques, possédant une fonction aminée ; de se copuler, en milieu alcalin, par l'intermédiaire de cette fonction préalablement transformée en diazoïque, avec les diphénols, tels que la résorcine, pour donner naissance à un produit de condensation de couleur rouge cerise. Clément Simon a utilisé cette réaction avec les modifications indiquées par Pomaret, c'est-à-dire en dissolvant la résorcine dans un mélange d'alcool et d'éther qu'on alcalinise fortement par l'ammoniaque, au moment propice. Cette solution est déposée avec précaution, à la surface de l'urine préalablement chauffée avec l'acide chlorhydrique étendue au bain-marie, puis additionnée, après refroidissement complet, d'une trace de nitrite de soude. La

coloration se produit à la surface de contact des deux liquides et sous cette forme, la réaction d'Abelin est d'une grande sensibilité. De plus, l'intensité de la coloration de l'anneau, permet de suivre facilement la marche de l'élimination. Les conclusions que Cl. Simon a pu tirer de l'usage répété de cette réaction sont les suivantes :

1° L'élimination du tréparsol est très rapide. Le maximum est atteint, environ deux heures après l'absorption des comprimés, vers la sixième heure ; la courbe de l'élimination s'infléchit notablement et on observe un plateau, pendant une vingtaine d'heures. Finalement, si l'absorption du médicament n'est pas répétée, l'élimination se ralentit régulièrement et se termine en soixante ou quatre-vingts heures environ ;

2° Quand l'absorption du médicament est répétée pendant quatre jours consécutifs, selon le mode d'administration adopté, on observe chaque jour le maximum d'élimination, deux à quatre heures après l'absorption du médicament. La courbe de l'élimination pendant le traitement affecte la forme de dentelures accentuées.

Après arrêt de l'absorption au quatrième jour, l'élimination se prolonge pendant un temps qui varie de soixante-douze à quatre-vingt-dix heures avec quelques réveils.

Pratiquement, on peut admettre que cette élimination est terminée trois jours après la cessation du traitement.

Clément Simon et son élève Lemoine ont observé chez une malade intolérante au néosalvarsan, une élimination notablement diminuée. La réaction d'Abelin était à peine perceptible après l'absorption d'un seul comprimé, et très faible, après les premières heures de l'absorption du troisième. Cette malade a pu, néanmoins, effectuer sans inconvénient appréciable, un traitement de plusieurs semaines consécutives à la dose de 12 comprimés par semaine.

Les mêmes auteurs ont observé souvent, quelques heures après l'absorption du tréparsol, la réaction d'Abelin s'effectuer directement dans l'urine des malades, sans saponification préalable en milieu acide, au bain-marie. Cette particularité indique, que, le méta-amino-para-oxy-phénylarsinique se libère dans l'organisme en raison de la facilité avec laquelle se saponifie l'amyle formylé.

Ils ont également cherchés à déterminer la quantité d'arsenic contenue dans l'urine de quelques malades au cours du traitement par le tréparsol. Le maximum observé, correspond à 0 gr. 04 d'arsenic par litre, équivalent environ à 0 gr. 17 de tréparsol. Dans les périodes de repos la quantité d'arsenic éliminée était inférieure à 0 gr. 001.

CHAPITRE II

L'ACTION DU TRÉPARSOL DANS LES DIARRHÉES DES TUBERCULEUX

Au cours de la tuberculose pulmonaire, parmi les accidents qui traduisent la souffrance de l'appareil gastro intestinal, contre lesquels un traitement énergique est immédiatement nécessaire, l'un des plus fréquents est sans contredit la diarrhée. On peut l'observer à toutes les périodes de la tuberculose pulmonaire ; elle constitue parfois le symptôme initial et révélateur de la phtisie ; plus souvent, elle accompagne le développement des granulations tuberculeuses ; presque toujours, enfin, elle s'installe définitivement au moment de la formation des cavernes.

Le médecin se trouve souvent impuissant devant le triste tableau de ces tuberculeux épuisés ; affaiblis par la fièvre, ne pouvant plus s'alimenter, les selles incessantes, souvent douloureuses, sont rebelles aux médications habituelles, leur enlevant tout repos. Cependant, dans les cas d'entérites non spécifique, souvent, contrairement, la correction d'un régime intempestif de suralimentation et l'emploi des médications usuelles amènent la rétrocession et la

guérison des phénomènes intestinaux, alors que, ces mêmes traitements sont à peu près inopérants contre l'entérite bacillaire. Contre ces symptômes, MM. Rist, Ameuille et Ravina ont préconisé les injections intraveineuses de chlorure de calcium en solution concentrée (50 %). Cette méthode a donné des résultats satisfaisants, mais elle présente l'inconvénient d'injecter par voie intraveineuse une solution caustique qui produit une escarre lorsqu'elle passe dans le tissu cellulaire, même en quantité minime.

Ces derniers temps, M. le Pr Léon Bernard et ses élèves, ont eu le grand mérite d'employer sans inconvénient les arsenicaux pentavalents contre les diarrhées des tuberculeux.

Mais ces diarrhées des tuberculeux sont dues à des causes variables ; à côté des entérites tuberculeuses, d'une diarrhée symptomatique et d'une dégénérescence amyloïde, les bacillaires peuvent être atteints d'entérites aiguës ou chroniques non spécifiques. Celles-ci reconnaissent alors une origine banale, infectieuse, parasitaire, alimentaire, etc.

Ainsi, nous diviserons les diarrhées des tuberculeux en deux groupes :

A) Les diarrhées dues à une cause spéciale non tuberculeuse ;

B) Les diarrhées dues à une entérite bacillaire.

A. — Les Diarrhées dues à une cause non tuberculeuse.

Les principales variétés de ces diarrhées dues à des causes multiples, sont les suivantes :

a) Diarrhée entérique. — La diarrhée entérique apparaît à toutes les périodes de la tuberculose. Elle est d'origine exogène ou endogène.

Dans le premier cas dit alimentaire et médicamenteux, elle est consécutive à la suralimentation par la viande, les extraits-viandes altérés ou non, à l'absorption des médicaments tels que l'huile de foie de morue, l'ichtyol, la crésote, l'arsenic, etc. ; dans le second cas dit infectieux, elle est consécutive à la déglutition des crachats septiques et à la résorbtion intestinale de produits microbiens divers.

La diarrhée est parfois séreuse, plus souvent glaireuse ou muqueuse, et muco-membraneuse, assez fréquemment hémorragique, exceptionnellement cholériforme ou dysentériforme.

L'examen microscopique y décèle des débris alimentaires et surtout du sang, du mucus, de la fibrine et des leucocytes dont l'abondance signifie de l'inflammation. Elle alterne dans certains cas avec la constipation mais elle est de beaucoup la plus fréquente et plus durable qu'elle.

Contrairement à ce qui se passe dans la dégénérescence amyloïde, c'est une diarrhée généralement douloureuse ; l'intestin est parfois dans un état de

crampe permanente, et les épreintes, extrêmement pénibles, peuvent être continues; la palpation accuse de la sensibilité abdominale diffuse, mais particulièrement intense sur le trajet du côlon et aussi dans la région péri-ombilicale.

Certaines de ces diarrhées, sont apyrétiques ou tout au moins produisent par elles-mêmes une élévation thermique marquée ; leur origine est *médicamenteuse* ou *alimentaire*.

D'autres, sont fébriles et présentent une allure véritablement infectieuse ; il s'agit souvent de malades atteints de ramollissement du sommet et leur tuberculose, à peu près apyrétique un jour brusquement ils éprouvent des frissonnements, des sueurs, des douleurs abdominales et des vomissements ; le lendemain ils ont une température à 39 degrés, avec diarrhée glaireuse, sanguinolente et épreintes très pénibles. Dans ce cas, les selles contiennent des microbes habituels : *streptocoque*, *colibacille*, des leucocytes abondants, et des filaments de fibrine. Cette variété, comme nous l'avons dit, est due habituellement à la déglutition de crachats septiques, et à la résorbtion intestinale de produits microbiens.

b) Diarrhée dyspeptique. — Celle-ci, très différente, dont l'origine n'est plus dans une entérite véritable, tuberculeuse ou non, mais dans un simple trouble de digestion gastro-intestinale, c'est-à-dire dans un état dyspeptique, dont les principales formes cliniques sont les suivantes :

1° *Diarrhée acide.* — Elle apparaît souvent au début de la tuberculose pulmonaire. Ce sont des malades qui ont à peine une lésion congestive du sommet; ils ont des besoins fréquentes d'aller à la selle surtout après le repas. Les émissions ne sont ni très abondantes, ni très répétées; les matières sont liquides ou semi-liquides, légèrement muqueuses ou glaireuses, presque toujours mousseuses et acides, mais jamais sanguinolentes ; elles provoquent parfois un peu de ténesme ou de brûlure anale, un peu de ballonnement épigastrique, de pesanteur après les repas, quelques crampes abdominales et de la sensibilité à la palpation, mais les douleurs ne sont pas très vives et l'état général assez peu atteint; cette variété est liée à l'hyperacidité gastrique du début de la tuberculose.

2° *Diarrhée par atonie gastro-intestinale ou par déficit.* — Elle se manifeste cliniquement par la perte d'appétit ; la langue est saburrale, la digestion lente, pénible, avec une sensation douloureuse se manifestant plusieurs heures après les repas, souvent avec débâcle de gaz intestinaux, une pseudo-constipation caractérisée par des selles liquides, pâles, décolorées, indiquant une acholie plus ou moins considérable. La Transite digestive est prolongée, avec des selles abondantes, composées des parties molles et des parties dures; l'examen macroscopique permet de reconnaître des restes de nourriture non digérée, mais ici on ne trouve point de trace de mucus, de glaires, de pus ou de sang. L'examen

microscopique révèle des débris de tissu conjonctif, des cellules et fibres musculaires, des globules graisseux, des graines d'amidon, qui sont les témoins d'un ralentissement gastrique, pancréatique, biliaire, intestinal; aussi fréquemment des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, indices de fermentations putrides.

3° *Diarrhée par hyperfonctionnement biliaire*. — Il semble qu'il existe une dyspepsie par hyperfonctionnement biliaire.

Ce sont des malades dont l'état général est très peu touché, mais qui ont à plusieurs reprises des débâcles biliaires. Les selles très liquides, alcalines, d'une coloration vert, foncé, se reproduisent trois ou quatre fois par jour plus particulièrement le matin et à 2 heures de l'après-midi. L'examen microscopique ne permet de déceler que fort peu de débris alimentaires, mais l'examen chimique montre l'abondance de pigments biliaires.

B. — La diarrhée due à une entérite bacillaire.

« Chez les phtisiques, écrit Laënnec, c'est rare que les poumons seuls contiennent des tubercules : presque toujours les intestins en présentent en même temps dans leurs parois, où ils déterminent des ulcères qui deviennent la cause de la diarrhée colliquative, compagne de la phtisie organique. »

Nous pouvons diviser les entérites tuberculeuses en :

a) Forme granulique. — Cette forme est rare ; ici la constipation est la règle, la diarrhée est une exception ; nous ne nous y arrêterons pas ;

b) Forme ulcéreuse. — Dans cette forme, au début la diarrhée peut être intermittente, mais elle ne tarde pas à devenir incessante, impérieuse, allant jusqu'à l'incontinence et provoquant une véritable déshydratation du phtisique (diarrhée au long cours de Louis de Chomel). La diarrhée peut être précédée, suivant Pidoux, d'une entéralgie assez spéciale, qui est caractérisée non pas par des coliques, mais par des douleurs continues à forme névralgiques, survenant par accès, avec augmentation de la fréquence des selles qui sont encore solide, étant simplement enduites de mucus. Puis la diarrhée s'installe et persiste.

Au début, la diarrhée est surtout nocturne ou matinale. Plus tard, elle survient à un moment quelconque, souvent en relation avec l'ingestion d'aliments trop chauds, ou surtout trop froids, ou pris avec répugnance, déterminant souvent une selle immédiate. Les douleurs à la période d'état sont spontanées ou provoquées par l'ingestion de certains aliments, ou par la palpation de l'abdomen, intermittentes : coliques, épreintes, avec ténesmes, ou continues, diffuses ou localisées à la fosse iliaque droite. Il existe souvent de l'hyperesthésie cutanée. La palpation suivie de décompression brusque, réveille la douleur.

Les selles sont d'abord demi-fluides, puis liquides,

parsemées de grumeaux jaunâtres ou grisâtres, débris caséeux ou concrétions graisseuses. Elles contiennent des masses muco-glaireuses striées du sang, des aliments non digérés, des lambeaux de muqueuses mortifiées (côlite diphtérique de Lebert)

Leur couleur est d'abord grisâtre, puis foncée et même noire (mælena).

Leur odeur est fétide, souvent putride, gangréneuse.

A l'examen cytologique, on trouve des concrétions granulo-graisseuses, du pus, des hématies déformées, des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Leur réaction est alcaline. Il y a augmentation de la teneur en eau par rapport au poids sec des fèces.

L'état général est rapidement altéré.

L'anémie est profonde, la peau sèche, terreuse, les urines sont rares, foncées, les sueurs abondantes, la température est capricieuse, pouvant présenter les grandes oscillations caractéristiques de la fièvre hectique.

La marche de la maladie est lente, irrégulière.

Enfin, des escarres se produisent, les œdèmes apparaissent avec le cortège habituel de la cachexie et la mort survient.

c) Tuberculose intestinale hypertrophique fibreuse. — Ici le début est insidieux, le malade présente des douleurs après le repas, douleurs irradiées vers l'ombilic, la fosse iliaque droite, puis on constate des contractions péristaltiques au niveau de

l'abdomen, des sifflements, des gargouillements, des borborygmes apparaissent, suivis d'une débâcle diarrhéique.

d) Dégénérescence amyloïde de la muqueuse intestinale. — C'est la complication terminale de la tuberculose pulmonaire.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. R..., 24 ans. Consulte le 6 Mars 1926. Depuis quatorze mois souffre de douleurs tardives. Depuis l'enfance a eu souvent de l'embarras gastrique avec diarrhée, et quelquefois crises diarrhéiques franches, à la suite d'un écart de régime et excès alimentaire.

Examen. — Le Malade est anémique, maigre, sans appétit; tachyphage, présentant clapotage gastrique, sensibilité épigastrique et abdominale. Aux poumons, légère altération du rythme respiratoire, inspiration rude, expiration prolongée au sommet gauche.

Examen radioscopique de l'estomac. — Pas de signe direct d'affection organique, mais un point sensible très net au niveau de la région pyloro-duodénale et légère ptose gastrique.

Radioscopie des poumons. — Sommet gauche s'illumine moins bien que le sommet droit, pendant les efforts de toux et d'inspiration profonde.

Radiographie. — Confirme les renseignements fournis par examen radioscopique et montre une teinte légèrement grisâtre du sommet gauche, avec petite arborisation péribronchique.

A la suite de ces divers examens, nous administrons du tré-

parsol : un comprimé de 0,25 centigrammes, quatre jours sur sept et à partir de la troisième semaine deux comprimés par jour, quatre jours sur sept.

Le 12 novembre 1926, diminution de la diarrhée et des gaz, amélioration de l'état général, meilleur appétit. Le malade cesse le tréparsol.

Le 4 avril 1927, la diarrhée réapparaît avec douleur à la base du thorax. Nouvelle cure de tréparsol de dix jours sur trente ; amélioration consécutive.

Il s'agit d'une diarrhée simple chez un tuberculeux scléreux, très probablement d'origine alimentaire et améliorée par le tréparsol.

OBSERVATION II

Mlle V. D..., 26 ans. Vient à la consultation le 23 avril 1926, pour une diarrhée qui dure depuis trois semaines ; quatre à cinq selles journalières et douleurs abdominales, amaigrissement de quatre kilos en deux mois.

Antécédents personnels. — Tuberculose pulmonaire, trois ans au sanatorium ; à l'examen, le poumon gauche est atteint ; (période de ramollissement). Cæcum et côlon ascendant sensibles, défense abdominale, gargouillement.

L'examen des selles fait le 30 avril 1926, portant sur trois échantillons : selles alcalines, molles, semi-liquides, jaunes ; le Meyer est positif sur trois échantillons, sans parasites. Administration du tréparsol, dix jours sur vingt. La malade revient à plusieurs reprises ; le 22 juin 1927 revue une dernière fois. L'état général amélioré, reprise de deux kilos ; la diarrhée

a cessé. Trois semaines après la cessation du tréparsol, la diarrhée réapparaît. La malade reprend du tréparsol jusqu'à la disparition de la diarrhée, et suspend le traitement jusqu'à sa réapparition. Le 24 juin 1927 nouvel examen des selles : selles jaunes, pâteuses, fermentations et réaction acide, pas de parasites.

En résumé il s'agit d'une diarrhée chez une tuberculeuse ancienne. Le tréparsol a amené une amélioration de la diarrhée, la cessation des douleurs abdominales ; et l'état général devient bon.

Après la cessation du traitement, la diarrhée réapparaît progressivement au bout d'un temps variable, de quelques jours à quelques semaines. Il faut instituer une série de traitement avec des intervalles de repos.

OBSERVATION III

Mme T..., 52 ans. Tuberculose ulcéro-caséeuse, extensive et bilatérale. Bacille de Koch dans les selles et dans les crachats. A l'examen on note une tumeur allongée, mobile, douloureuse dans la fosse iliaque droite. Depuis plusieurs mois présente de la diarrhée : huit à dix selles par jour, liquides, fétides et douleurs abdominales violentes. Cette diarrhée est rebelle aux traitements (opium, tannigène, collargol, bismuth). Nous administrons le tréparsol ; pendant une semaine, aucun résultat. La malade continue le traitement quatre jours sur sept. Au bout de quinze jours les selles deviennent rares (une ou deux par jour). Cette amélioration se prolonge pendan

un mois ; nous cessons le tréparsol ; la diarrhée réapparaît, mais qui cède encore à l'administration du tréparsol.

Voici donc une malade présentant depuis plusieurs mois des troubles digestifs graves, liés à des lésions bacillaires de l'intestin, et qui pendant un mois, grâce au tréparsol n'a eu ni diarrhée, ni douleur, alors que les signes pulmonaires s'accentuent lentement et que les altérations de l'intestin ne sont pas améliorées.

Cette dissociation entre l'action du médicament sur le symptôme et sur la maladie nous paraît capitale et mérite d'être soulignée ici, comme dans les cas où le médicament agit pour arrêter la diarrhée, ne présentant ainsi qu'une action temporaire.

OBSERVATION IV

M. L..., 38 ans. Tuberculose pulmonaire ulcéro-caseeuse extensive, ramollissement du lobe supérieur gauche, bacilles de Koch dans les selles et dans les crachats. Diarrhée abondante (huit à dix selles quotidiennes) datant de plusieurs mois et rebelle à l'opium, kaolin.

Douleurs abdominales violentes, météorisme de l'abdomen et douleurs à la palpation.

Au bout de cinq jours d'administration de tréparsol les douleurs disparaissent, la diarrhée cesse rapidement. Le malade continue le traitement dix jours sur trente : aucune reprise des symptômes depuis trois mois.

Le résultat du traitement des diarrhées chez les tuberculeux par le tréparsol.

En résumé, l'action du tréparsol est incontestable dans le traitement des diarrhées des tuberculeux, curatif dans les diarrhées banales chez les tuberculeux, palliatif excellent dans l'entérite bacillaire.

Son action anti-diarrhéique générale se manifeste d'une manière particulièrement nette dans les cas graves, si souvent désespérants où toute autre thérapeutique a échoué. Il semble bien que l'action anti-tuberculeuse du tréparsol soit nulle, mais on ne peut l'affirmer d'une façon absolue.

Il convient de signaler l'innocuité si remarquable des arsenicaux pentavalents (surtout le tréparsol) chez les tuberculeux; contrairement à l'action congestive et souvent pyrétogène des dérivés organiques trivalents si souvent employés en clinique. Nous n'avons jamais observé de signes d'accumulation ou d'intoxication graves, malgré les doses importantes longtemps prolongées, chez des malades aussi sensibles que les tuberculeux pulmonaires.

On ne peut pas dire que, le tréparsol guérit l'entérite bacillaire, et supprime la diarrhée et les douleurs abdominales. Car ces symptômes apparaissent presque aussitôt après la cessation du traitement. Mais celui-ci pourrait être prolongé très longtemps, suivant le conseil du Dr Savignac, reconnu sans inconvénient, comme il permet aux

tuberculeux entéritiques de se maintenir dans un état meilleur, de mieux s'alimenter et de conserver jusqu'à la fin une certaine euphorie.

Une observation plus prolongée pourra seule permettre de se rendre compte de l'action curative possible de tréparsol dans les entérites bacillaires.

Savignac a remarqué que certains malades supportent mieux les petites doses et bénéficient aussi du traitement.

Il nous semble que les seules contre-indications à l'emploi du tréparsol chez les tuberculeux sont les albuminuries. On devra surveiller les urines des malades en traitement. Cette réserve faite, on peut dire qu'il n'existe pas de contre-indication à l'administration du tréparsol.

CHAPITRE III

LE TRÉPARSOL DANS LES AFFECTIONS PARASITAIRES DE L'INTESTIN

Dysenterie amibienne. Dysenterie spirillaire. L'action du tréparsol.

La dysenterie amibienne est une maladie cosmopolite, rare dans les pays tempérés, beaucoup plus répandue dans la zone intertropicale.

En considérant la zone chaude, on peut distinguer climatologiquement deux régions : la région tropicale et la région équatoriale. Or, phénomène assez curieux, la dysenterie paraît plus fréquente dans la région tropicale que dans la région équatoriale.

La dysenterie amibienne est l'infection du gros intestin par une amibe spécifique que l'on appelle *Entamœba var-histolytica*. Cette amibe vit dans le mucus intestinal et dans les parois mêmes de l'intestin, où elle creuse de véritables ulcères à la surface de la muqueuse et des galeries souterraines dans le tissu de la sous-muqueuse. Après l'attaque de dysenterie, ou même, chez l'homme normal, l'amibe dysentérique peut vivre dans l'intestin au milieu des matières fécales, elle n'est plus histiophage mais coprophage. On l'appelle alors Entamœba dysen-

teriæ, variété tetragena. Sous cette forme, elle n'occasionne aucun trouble du côté de l'intestin. Elle vit là, en simple témoin de l'infection passée ou de l'infection à venir. Elle est devenue coprophage comme Entamœba coli, qui l'accompagne fréquemment. Cet état d'infestation qui n'est plus l'état sain, mais qui est non plus un état pathologique, s'appelle : l'état latent d'amibiase, et le sujet qui en est atteint, est dit porteur de germe ou porteur de kystes, car c'est par la présence des kystes dans les fèces qu'on fait le diagnostic de cet état de pré ou de post morbidité.

La dysenterie spirillaire. — La question des spirochètes dans les infections intestinales est une des questions les plus controversées de la pathologie de l'intestin ; cela tient à ce que ce genre de micro-organisme n'est ni cultivable sur les terrains habituels de la bactériologie, ni inoculable aux animaux de laboratoire. De plus, la faune normale de l'intestin contient elle-même des éléments spirolés, alors, on se demande si les spirochétoses intestinales sont véritablement des maladies spécifiques, ou bien, si elles ne sont que des manifestations banales dues à la pullulation de micro-organismes déjà préexistants dans l'intestin. Dans tous les cas, les spirochètes à eux seuls peuvent donner naissance au syndrome dysentérique, mais la dysenterie spirochétique pure est rare. Le plus généralement on trouve les spirochètes associés aux germes habituels des dysenteries soit aux amibes, soit aux bacilles dysentériques.

Au point de vue clinique, la dysenterie à spirochètes dans sa forme pure, n'est pas grave et les symptômes cliniques se bornent à quelques coliques suivies d'expulsions de mucosités blanches ou rouges. Les selles sont au nombre de 8 à 10 par jour. Le ténesme est peu prononcé. Il n'y a pas de fièvre.

Lorsque la période aiguë est passée et que les selles sont devenues fécaloïdes, il y a le plus souvent de la diarrhée avec expulsion de crachats rectaux muco-sanglants. C'est toujours dans les mucosités qu'il faut rechercher les spirochètes.

Thérapeutique. — L'usage des arsenicaux dans le traitement des entérites à protozoaires est de date déjà ancienne, et c'est dans l'amibiase que l'arsenic, sous ses diverses formes, a été d'abord employé.

En 1911, dans la *Presse médicale d'Egypte*, Milian publia les premiers résultats dus à l'arsenic dans l'infection amibienne. Il s'agissait d'un médecin colonial à la fois dysentérique et syphilitique désireux de bénéficier du 606. Un examen des fèces pratiqué par Jopter ayant révélé la présence de « nombreuses amibes, même sur les matières diarrhéiques sans mucus, » le traitement fut aussitôt commencé, s'adressant du même coup au tréponème et à l'amibe. Quatre jours après la première injection, le malade ne présenta qu'une selle sans glaires, ni sang. Une deuxième injection de 30 centigrammes fut faite le cinquième jour. Après l'amélioration de l'état général, et environ un moins après la première injection, la guérison était obtenue. La suppression quasi-immé-

diate des phénomènes dysentériques bactériologiquement vérifiée, réalisée en dehors de toute médication adjuvante, prouvait l'action du 606. Trois observations sensiblement analogues furent publiées en 1913 par Wadham et Hill dans *The Journal of the American Medical Association*, le salvarsan avait simultanément amélioré les accidents syphilitiques et les signes cliniques de dysenterie.

Au Congo belge, Van den Branden et Dubois n'ont pas obtenu des résultats encourageants de l'emploi du 606.

Pendant l'été, en 1915 apparut dans la région du Nord et des Flandres une véritable épidémie de dysenterie, considérée à tort comme de nature bacillaire. A l'hôpital de Steenorade, Ravaut montra qu'il s'agissait en réalité de dysenterie amibienne « camouflée » par la présence de bacilles dysentériques n'ayant qu'un rôle secondaire, et rechercha systématiquement chez les malades, la valeur curative du 914, en étudiant les ressources des divers modes d'administration, surtout du *novarsénobenzol* par la voie buccale, « seule voie véritablement efficace pour déterminer la disparition des kystes et pour modifier la persistance parfois décourageante ». Deux formes pharmaceutiques ont été proposées pour l'emploi *ab ingestis* du 914 : les capsules en gélatine formolée et les comprimés. Plus facilement acceptés, les comprimés du novarsénobenzol — ou narsénol — dosés à 10 centigrammes de produit actif, protégés par un enrobage spécial, ne s'oxydant

pas à l'air, ne se dissociant que dans l'intestin, présentaient le maximum d'avantages. Leur action destructive sur les kystes témoigne la supériorité sur la voie veineuse. Grâce à eux, Ravaux a obtenu la disparition provisoire d'entamœba coli reconnus cependant résistants aux antiseptiques.

Chez un autre malade, dont l'examen des fèces avait montré la présence des kystes d'entamœba coli, d'entamœba dysenteriæ et de trichomonas, une cure de dix jours de narsénol — à raison de un comprimé par jour — amena dès le troisième jour la disparition des kystes, résultat confirmé par 60 examens successifs, seuls les trichomonas avaient persisté. Dans une autre observation concernant un sujet porteur de kystes d'amibes dysentériques et de lamblia, alors que l'émétine n'avait produit qu'une amélioration passagère, le narsénol fit disparaître les parasites en dix jours. Ces exemples démonstratifs mettent en évidence les avantages de la voie buccale.

La déduction que l'on peut tirer de ces faits est que, vis à-vis des parasitoses intestinales chroniques, la voie buccale assure des succès beaucoup supérieurs à ceux que l'on peut obtenir des autres modes d'administration. C'est à elle qu'il faut avoir recours d'emblée. Nous y insistons intentionnellement pour mieux marquer les progrès thérapeutiques récents. Le clinicien doit avoir à sa disposition une méthode simple, éprouvée, ne nécessitant pas un contrôle médical trop absolu. Le narsénol tout en marquant une étape décisive dans le traitement des

parasitoses intestinales est maintenant assez peu employé, cédant sa place aux dérivés acétylé et formylé de l'acide méta-amino-para-oxy-phényl-arsénique : tels sont le stovarsol et le tréparsol.

Le tréparsol. — Avec notre maître Savignac nous avons obtenu des résultats démonstratifs avec le tréparsol dans le traitement de l'amibiase. Les avantages de cette préparation sont multiples.

1° La teneur est plus élevée en arsenic. En effet, tandis que le novarsenobenzol et l'acétylarsan contiennent 20 % d'As métal., le stovarsol 27,2 % et le tréparsol en contient 28,75 %.

2° L'élimination est plus régulière et plus lente, elle commence le jour même de l'administration du médicament et est terminée en trois jours. On est donc certain, en calculant le temps d'élimination, de prolonger à volonté le temps d'imprégnation arsénicale et d'éviter tout accident toxique.

Le tréparsol, se transformant en sels solubles dans l'intestin même, est susceptible d'y exercer une action directe sur les parasites.

Dans la dysentérie amibienne aiguë, le tréparsol, administré seul, entraîne la cédation rapide des accidents et la disparition des amibes.

Dans la dysentérie chronique ancienne, le tréparsol est le traitement de choix.

Nous connaissons bien ces anciens dysenteriques qui conservent souvent une sensibilité colitique. Ce sont des condamnés à la ceinture de flanelle et au régime ; ils ont habituellement trois à quatre selles

par jour, pâteuses, post-prandiales, ils disent comme quoi ils sentent leur ventre, et n'ont jamais une sensation de bien-être complet. La fatigue, le froid humide déterminent soit une poussée de constipation douloureuse, soit une recrudescence de diarrhée, soit un accès de fièvre avec douleur au foie et à l'épaule droite, et des signes locaux de congestion hépatique. Parfois, au moment de ces crises aiguës, l'examen des matières permet de trouver de rares amibes ; le plus souvent, la recherche est négative, mais on trouve des kystes plus ou moins abondants qui résistent à l'émétine.

Nous avons pu observer qu'un certain nombre de ces cas ont réagi rapidement au tréparsol. Dès la première semaine, nous avons toujours vu les selles devenir normales et les parasites intestinaux disparaître.

OBSERVATION I

M. B... 40 ans, a contracté en 1915, dans la Somme, une dysentérie aiguë avec douleurs abdominales violentes, selles glaireuses et fièvre, durant un mois et demi. Elle a vécu quatre ans en Tunisie sans accidents intestinaux ; depuis cette époque, présente souvent la nuit, à la suite d'écarts, colique avec 3 à 4 selles molles, jaunes, glaireuses sans ténesme. Entre temps, 2 à 3 selles par jour et gaz abondants.

Examen. — Langue saburrale, abdomen souple, côlons non sensibles, pas de clapotage gastrique, tympanisme aux

côlons, foie normal. L'examen des selles pratiqué sur deux échantillons nous révèle des kystes d'amibes et des kystes de nana en abondance. Le malade est soumis au tréparsol, un comprimé de 0,25 centigrammes quatre jours sur sept; à partir de la troisième semaine: 2 comprimés quatre jours sur sept.

Légère amélioration de l'état général et des diarrhées.

Un nouvel examen des selles, fait le 6 mai 1926, montre la présence de kystes d'amibes, de trichocéphales et de blastocystes.

Le 9 mai 1927. — Les selles deviennent pâteuses, les crises nocturnes ont disparu. A ce moment nous associons au tréparsol, l'émétine (0,04 centigrammes par jour) alternativement 15 jours de chaque.

Un troisième examen des selles fait le 23 juin 1927, montre des selles jaunes, à réaction acide et présence de kystes d'amibes.

Le 18 juillet 1927. — Le malade est revu, avec un bon état général, une à deux selles pâteuses par jour.

On continue le traitement, *idem* :

Le 20 octobre 1927. — Le dernier examen des selles ne décèle que quelques kystes de blastocystes.

En résumé il s'agit d'une dysentérie amybienne chronique améliorée par le tréparsol associé à l'émétine.

OBSERVATION II

M. A... 32 ans, a contracté, en Algérie, il y a dix ans, une dysentérie amibienne. Vient en France. Présente un état colitique chronique : un simple écart de régime détermine une poussée diarrhéique.

Le 6 août 1927. — A la suite d'un écart de régime, il fait une poussée aiguë avec coliques violentes, éprintes, ténesme, huit à dix selles glaireuses et sanglantes, côlon ascendant douloureux, côlon sigmoïdien sensible.

L'examen des selles portant sur trois échantillons décèle améoba tétrajena et nombreuses hématies dans les matières.

Devant ces symptômes nous prescrivons le régime et administrons le tréparsol aux doses suivantes :

Premier jour : 2 comprimés.

Deuxième jour : 3 comprimés.

Troisième jour : 3 comprimés.

A partir du quatrième jour, le nombre des selles diminue, la diarrhée disparaît. Le malade prend le tréparsol pendant une semaine seulement, continue par l'émétine : à raison de 0,04 centigrammes par jour pendant sept jours.

L'état s'améliore : dix jours après, reprise de tréparsol, quatre jours sur sept.

Le malade va bien, un nouvel examen des selles ne révèle ni kystes ni amibes.

Ici il s'agit d'une dysenterie amibienne chronique avec poussées aiguës, améliorées par le tréparsol et l'émétine associés.

OBSERVATION III

Mme C..., 58 ans : vient à la consultation le 20 mars 1926. Présente depuis quelques mois un syndrome intestinal caractérisé par une diarrhée à forme dysentérique et une constipation, survenant par crises de un ou deux jours, avec douleurs

violentes, ténesmes, épreintes, aérophagie, 38 de fièvre tous les matins.

A l'examen : Plexalgie, ptose gastrique, hyperesthésie sur le trajet du côlon descendant.

Examen des selles : selle molle, de couleur verte, odeur normale, réaction alcaline, nombreux kystes d'entemoeba dysentériques et de spirilles.

L'administration du tréparsol, à la dose d'un comprimé de 0,10 centigramme quatre jours sur sept ; au bout de la troisième cure ; à la dose de 2 comprimés par jour ; provoque des signes d'intolérance caractérisés par une diarrhée beaucoup plus abondante, de la céphalée ; mais le retour à la dose initiale est bien supporté ; les selles deviennent régulières, et les crises de colique disparaissent.

L'examen des selles pratiqué périodiquement ne décèle plus de parasite.

Le malade va bien.

Cette observation nous montre un malade atteint de dysenterie amibienne chronique associée aux spirilles chez une ptosique aérophage, améliorée par le tréparsol.

OBSERVATION IV

M. H..., 28 ans. En 1924, en Mésopotamie, a présenté des troubles intestinaux : cinq à six selles par jour, avec des glaires, du sang et du ténesme. Durée vingt jours, puis légère amélioration. De temps en temps diarrhée spumeuse, sans glaire ni gaz, trois à quatre selles par jours, sans troubles généraux notables.

En 1927, deux mois après son arrivée en France : nouvelle crise : 12 à 15 selles par jour, glaireuses, odeur fétide, accompagnées de ténesme et de fatigue extrême.

C'est dans cet état que nous voyons le malade ; aussitôt, le 10 mai 1927, nous pratiquons l'examen des selles sur deux échantillons : présence de nombreuses amibes et spirilles. Le malade est soumis au tréparsol : deux comprimés de 0,50 centigramme, quatre jours sur sept.

Au bout de deux semaines, les selles deviennent plus rares, semi-pâteuses ; disparition du ténesme et de l'odeur fétide.

Le 11 novembre 1927, un nouvel examen des selles révèle seulement quelques kystes amibiens.

Le malade continue le tréparsol : revu une dernière fois le 15 juin 1927 ; bon état général, bon appétit, amélioration de la côlite.

Malgré la disparition des symptômes cliniques, un troisième examen des selles montre encore quelques kystes amibiens.

Nous conseillons de continuer le tréparsol dix jours sur trente.

Il s'agit d'un malade atteint d'une dysenterie amibienne avec spirilles associés, dont le tréparsol a amélioré les symptômes cliniques malgré la persistance des kystes d'amibes.

OBSERVATION V

Mme K..., 42 ans.

En septembre 1926 au cours d'un voyage en Egypte, a

contracté une dysenterie amibienne aiguë, qui, à l'émétine, a amélioré.

En mars 1927, vient en France, deux mois après, présente des douleurs abdominales avec 7 à 8 selles par jour, glaireuses, non sanguinolentes.

A l'examen : ventre empâté, douloureux dans son ensemble avec maximum dans la fosse iliaque gauche où le côlon se contracte sous la main ; foie débordant de deux travers de doigts les fausses côtes et remontant jusqu'au mamelon, est sensible à la pression; rate percutable.

Un examen des selles nous révèle de nombreux amibes et kystes.

La malade est mise immédiatement au tréparsol (un comprimé 0,50 centigramme par jour, 4 jours sur 7) associé à l'émétine. Au bout de dix jours seulement 2 selles par jour; disparition des douleurs abdominales, bon état général.

Un nouvel examen des selles montre encore quelques kystes d'amibes. La malade continue le tréparsol quatre jours sur sept pendant un mois. Revue une dernière fois le 2 décembre 1927 ; elle va bien, le foie est toujours gros, mais a perdu sa sensibilité. Les selles sont normales ne contenant plus ni amibes ni kystes.

Cette observation nous montre une malade atteinte de dysenterie amibienne avec rechute, chez qui le tréparsol a amélioré l'état général, la côlite et fait disparaître les amibes et les kystes.

Les résultats thérapeutiques du tréparsol dans l'Amibiase

Dans la dysenterie amibienne aiguë, le tréparsol a donné de bons résultats ; ses effets cliniques sont indiscutables et sûrs. Les amibes et les kystes disparaissent rapidement, en deux ou trois jours ; le nombre des selles diminue en même temps, la consistance en devient plus ferme, et les matières se moulent en trois, quatre ou cinq jours.

Dans tous les cas, nous avons observé, et nous avons eu l'occasion de revoir plusieurs de nos malades, qu'au bout du septième jour, les coliques avaient disparu, le sommeil, l'appétit, la gaîté étaient revenus, les selles étaient devenues normales et souvent nous n'y retrouvions ni kystes ni amibes.

Le tréparsol est d'une activité incontestable également, dans les formes chroniques, il agit heureusement sur les associations parasitaires et détermine une sédation des phénomènes douloureux et une amélioration notable de la flore pathogène des fèces.

Sans détrôner l'émétine ; véritable médicament spécifique, dans les cas vraiment rebelles comme le montre notre observation II, l'association des deux nous a donné des résultats encourageants, le tréparsol se montre comme un complément indispensable et un antagoniste heureux ; il permet

de remonter rapidement l'état général des malades, d'espacer les injections d'émétine ; enfin il peut être utilisé chez les sujets émétinorésistants.

Après une cure, généralement, la crise s'atténue et le malade guérit ; ou bien une amélioration survient, mais dans certains cas, l'affection continue à évoluer sous une forme chronique. Après quelques observations, nous avons reconnu qu'il était indispensable de continuer, pendant un certain temps un traitement d'entretien, discontinu tous les deux ou trois mois, quinze jours sur trente.

Les cas chroniques. — Comme le montre notre observation I, chez certains malades, souffrant depuis longtemps d'une dysenterie avec des kystes, et soumis antérieurement à plusieurs traitements qui ont échoué, c'est le tréparsol que nous avons employé ; cette malade qui avait trois à quatre selles par jour, non moulées, et douloureuses navait plus qu'une selle moulée, indolore, dès le deuxième jour d'administration du tréparsol. Depuis, l'amélioration se poursuit régulièrement, si bien que nous ne doutons pas de la guérison. Quoi qu'il en soit, malgré l'amélioration clinique et la disparition des kystes dans les selles, il est prudent de garder quelques jours les malades sous l'action du tréparsol car les rechutes sont parfois à craindre.

Aussi on peut conclure que le tréparsol est une arme efficace contre la dysenterie amibienne aiguë et chronique. Utilisé seul, au cours d'une crise, il est capable d'en arrêter l'évolution et il garde sur

les kystes une action indéniable, par sa teneur plus forte en arsenic, il paraît plus actif que les autres préparations similaires. En outre, il est un tonique précieux pour relever rapidement l'état général des malades particulièrement affaiblis par une deshydratation continuelle de l'organisme ; sa tolérance est parfaite.

Stérilise-t-il complètement le tube intestinal ? L'affirmer d'une façon générale serait imprudent, car il est des cas comme une de nos observations le montre, où malgré l'amélioration clinique les kystes résistent au tréparsol ; peut-être un traitement prolongé pourrait lutter efficacement contre eux, mais certains malades abandonnent trop tôt le traitement ; sans doute, dans ces cas aussi, le tréparsol agit merveilleusement, mais son action n'est pas durable, car il existe des kystes arsenico-résistants.

CHAPITRE IV

LA LAMBLIA INTESTINALIS (GIARDIA)

Le rôle pathogène de lamblia longtemps discuté, semble actuellement hors de doute. Avant la guerre, quelques cas isolés de côlites à lamblia avait été déjà observés, soit en France (Brumpt, Coiffon), soit aux colonies (Noc). Mais ce parasite a été surtout signalé en 1915 et en 1916, d'abord dans l'armée anglaise, à Gallipoli, en Egypte, puis sur le front des Flandres, enfin dans les secteurs français contigus où il a déterminé des formes aiguës. Très souvent, alors, les lambias ont été trouvés associés aux amibes dysenteriques dont ils semblent modifier l'action pathogène. Dans d'autres cas, beaucoup plus nombreux, des lamblias ont été trouvés avec des symptômes amibiens de côlite, et même parfois sans provoquer une altération colique importante.

La lambliase intestinale se présente sous deux formes cliniques.

a) *Les formes aiguës et virulentes*, ne s'observent guère dans l'Europe : elles ont été surtout étudiées par les médecins anglais, à Gallipoli, puis en Egypte. On a vu des côlites dysentériformes à lamblia avec selles sanglantes et muco-purulentes se répétant

vingt et trente fois par jour, parfois avec état typhoïdique. Cade a rapporté un cas à grandes oscillations thermiques.

b) *Les formes chroniques et frustes*, sont très fréquentes en France, soit chez les soldats contaminés au front, soit chez des sujets en contact avec les soldats contaminés et, surtout, en association avec l'amibiase.

Les formes chroniques, à poussées successives, se caractérisent par des signes cliniques imprécis et discrets : sensibilité abdominale diffuse, coliques, météorisme abdominal. Le nombre de selles est seulement de 3 à 4 pendant les périodes de rémission : il y a même souvent constipation. A ce moment l'état général est satisfaisant et il y a peu de symptômes de côlites. Mais à certaines phases, sous l'influence d'une alimentation défavorable, du froid, d'une émotion, etc., surviennent des poussées diarrhéiques de 20 à 30 selles par jour, poussées qui durent quelques jours ou quelques semaines.

Les selles sont ordinairement pâteuses, brunes, fétides. Après dilution, elles montrent de petits fragments de mucus, témoins d'un processus colitique. La réaction est fortement alcaline, les résidus musculaires et hydro-carbonés (cellules de pommes de terre) sont assez nombreux. Ce n'est qu'exceptionnellement que les selles sont glaireuses, sanguinolentes et muco-purulentes, d'aspect dysentériforme.

L'état général est habituellement peu touché.

L'examen rectoscopique montre une muqueuse hyperémiée, avec piqueté hémorragique diffus, généralement sans ulcération.

L'examen microscopique des selles peut, seul, affirmer le diagnostic.

Pendant les périodes de recrudescence diarrhéique, on trouve des lamblias adultes ou des kystes.

Dans les périodes de calme, avec selles pâteuses ou dures, on trouve uniquement des kystes de lamblia, mais en grand nombre. L'administration d'un purgatif ou d'un lavement iodé réactive le processus morbide et facilite la recherche du parasite.

Les lamblias adultes, à l'état vivant, sont relativement rares dans les selles, sauf aux phases aiguës : les parasites se déplacent plus ou moins rapidement au moyen de flagelles. Le corps est piri-forme, légèrement concave à sa face ventrale, très effilé à la partie postérieure. L'extrémité large présente deux gros noyaux qui se colorent vivement ; le tout a l'aspect d'un masque avec deux gros yeux ; on trouve enfin huit flagelles disposés par paires : deux entres les noyaux, deux de chaque côté et deux à l'extrémité, flottant dans le liquide intestinal. Dans l'intestin, le lamblia est fixé, par une ventouse, sur les cellules épithéliales.

Les kystes de lamblia sont beaucoup plus fréquemment rencontrés que les formes adultes : ils sont très nombreux ; mais, comme on les rencontre parfois chez des sujets ne semblant pas atteints de côlite, il nous semble que leur présence n'a de valeur

que si leur nombre est considérable et s'ils sont retrouvés en grande quantité à chaque examen. Pour mieux les déceler, malgré leur transparence, le mieux est de mettre sur la gouttelette obtenue par délayage de la selle, une goutte de liqueur iodé-ioduré : le kyste est alors coloré en brun acajou ou en jaune verdâtre, tranchant sur le fond de la préparation et montrant ses détails de structure.

Le kyste est entouré d'une coque à double contour net. Il présente surtout à son milieu un septum caractéristique réfringent, sinueux, qui semble partager le kyste en deux segments, l'un droit et l'autre gauche, qui parfois se divisent. On observe parfois deux noyaux, parfois même quatre noyaux, généralement groupés au même pôle. C'est en fait le septum qui permet le mieux l'identification des kystes de lamblia.

L'évolution de la côlite à lamblia est souvent extrêmement longue et rebelle. La maladie peut être sans doute guérie d'une façon radicale, mais quelquefois la guérison n'est qu'apparente et le sujet devient un porteur et un semeur de kystes. Exceptionnellement la maladie devient chronique, le sujet affaibli par une diarrhée persistante traîne une misérable existence qui se termine par la tuberculose.

Tout a été essayé contre le lamblia. Woodcock et Peufold se déclarent très satisfaits des résultats obtenus par l'administration d'un mélange de *naptol B* et de salicylate de bismuth. Castellani préconise

le bleu de méthylène en capsules ou en lavements ; Deglos l'essence de térébenthine en capsules. Le sulfate de soude à petites doses, le calomel, le soufre (Carle),le carbonate de calcium, l'acide chlorhydrique à hautes doses, l'ipéca, l'émétine, l'iodure double d'émétine et de bismuth, l'urotropine, les laits caillés utilisés par Brumpt, le biolactyl, l'acide lactique, les drastiques, le thymol qui a donné à Zeglas quelques bons résultats, le sulfate de quinine, l'acide picrique : tous ces produits ont été simultanément ou successivement employés ; aucun n'a donné de résultats décisifs et constants.

Les arsenicaux à leur tour on été utilisés contre la lambliose. Ravaut, Cade, Mathieu ont prescrit à leurs malades des capsules de novarsénobenzol, Goiffon essaya le galyl.

Les résultats diffèrent suivant les auteurs. Relativement efficaces dans certains cas où ils produisent une amélioration notable,les arsenicaux le plus souvent se montrent complètement impuissant. D'ailleurs, même dans les cas nettement améliorés, s'il est facile cliniquement de constater l'amélioration au point de vue coprologique, il paraît nécessaire avant d'affirmer la guérison, d'examiner les selles tous les jours et pendant une période assez longue, car l'élimination des kystes étant irrégulière, des examens de selles isolés, faits à diverses périodes peuvent parfaitement être négatifs, alors que, effectués le lendemain, ils permettraient peut-être d'affirmer la présence du parasite.

Contre les lamblioses rebelles, les nouveaux composés arsenicaux ne devaient pas tarder à entrer en jeu, surtout le tréparsol donné par Flandrin et R. Sanignac qui a donné des résultats durables. Mais on doit revenir plusieurs fois à la charge et instituer un traitement cyclique, prophylactique des récidives, analogue à celui de l'amibe dysentrique.

OBSERVATION I

M. B., âgé de 25 ans. Consulte le 2 mai 1927 pour la fréquence anormale des selles et crise matinale avec trois selles accompagnées de colique, état nauséeux, et suivies, de fatigue, constipation et diarrhée alternatives.

Il a contracté au Maroc, il y a trois ans, une crise de côlite avec trois à quatre selles glaireuses par jour, et une fièvre durant huit jours. A l'examen, rien de particulier sauf une sensibilité de l'abdomen ; toujours bon appétit.

Nous pratiquons l'examen des selles sur plusieurs échantillons : selles brune, molles, à réaction acide avec abondance de kystes de lamblia. Le malade est soumis au tréparsol quatre jours sur sept ; dès la deuxième semaine les crises diarrhéiques ont disparu : réduites à deux selles par jour.

Un nouvel examen des selles fait le 25 juin 1927 révèle encore quelques kystes de lamblia.

Nous conseillons de continuer le tréparsol dix jours sur vingt ; le malade va bien. Un dernier examen des selles portant sur deux échantillons ne décèle plus aucun parasite.

OBSERVATION II

M. L..., 33 ans.

1er janvier 1926. — Depuis dix ans, est sujet à des crises diarrhéiques : amaigrissement ; quelquefois colique avec deux à trois selles par jour. Régime et médicaments antidiarrhéiques sont restés sans effets.

A l'examen. — Léger strabisme, langue saburrale, sensibilité de tout le côlon.

Examen des selles fait à plusieurs reprises sur trois échantillons elles sont diarrhéiques ; présence de lamblia et de kystes en abondance.

Le malade est soumis au tréparsol : un comprimé 0,25 centigrammes quatre jours sur sept, plus régime.

Le 8 mars 1926. — Amélioration des diarrhées et de l'état général ; à ce moment, un nouvel examen des selles révèle toujours des parasites. Le malade continue le tréparsol, un autre examen des selles, fait le 7 juin 1926, ne décèle plus aucun parasite ; malgré notre conseil, le malade abandonne le traitement.

Le 7 mars 1926. —Il revient pour une nouvelle crise diarrhéique. Nous pratiquons alors l'examen des selles : nombreux kystes de lamblia et trichocéphales.

Nouvelle cure de tréparsol quatre jours sur sept, amélioration des diarrhées, plus aucun parasite dans les selles ; par prudence, nous conseillons le tréparsol quatre jours sur sept, deux fois par mois.

Le 25 juillet 1927. — Le malade n'a pas continué le traite-

ment. revient avec diarrhée ; selle liquide et parasite ; à ce moment nous instituons le traitement régulier de tréparsol.

Le 5 octobre 1927. — Le malade va bien ; depuis, plusieurs examens des selles restent négatifs au point de vue parasite.

Le malade continue le tréparsol quatre jours sur sept deux fois par mois.

Cette observation nous montre la résistance des kystes de lamblia devant le traitement irrégulier, d'où la nécessité du traitement régulier et rigoureux pour les faire disparaître complètement.

OBSERVATION III

M. L..., 3 ans (fils, précédente observation).

Le 23 mars 1926. — Depuis un an, présente de la diarrhée : quelquefois 3 à 4 selles par jour, purée, pâteuses, liquides.

Examen. — En dehors de l'amaigrissement et d'une légère sensibilité de l'abdomen, rien de particulier.

Examen des selles. — Kystes de lamblia en abondance. Tréparsol : un comprimé de 0,20 centigrammes quatre jours sur sept et régime.

Le 21 avril 1926. — Bon état général, augmentation du poids amélioration de la diarrhée.

Nouvel examen des selles le 7 juin 1926 : aucun parasite.

Le 1er mai 1927. — Le malade a cessé le tréparsol. Il nous revient avec nouvelle crise diarrhéique et quelques kystes de lamblia et trichocéphales dans les selles. Remis au traitement du tréparsol pendant deux mois.

Le 25 juillet 1927. — Amélioration des crises, disparition

des parasites. Depuis, l'enfant, revu à plusieurs reprises et malgré qu'il suit un traitement discontinu de tréparsol, va bien, et l'examen des selles reste toujours négatif.

OBSERVATION IV

M. V..., 18 ans, vient à la consultation le 14 février 1927 pour une crise de diarrhée. En 1926, au mois de juillet, contracte une crise abdominale violente, des coliques sèches et des poussées de diarrhée avec état nauséeux et, depuis, il a la diarrhée presque tous les jours, surtout le matin, avec selle liquide, et surtout depuis deux mois ; aussitôt après les repas, il a la colique, faux besoin d'aller à la selle ; quelquefois émission des selles molles sans glaire ni sang.

L'examen microscopique des selles fait le 16 février 1927 sur deux échantillons montre : selle molle, coloration jaune, réaction alcaline avec abondance des kystes lamblia.

Le malade est soumis au tréparsol quatre jours sur sept ; traitement régulier pendant deux mois. Presque aussitôt on observe la disparition de la diarrhée et l'examen des selles fait de nouveau le 15 mai 1927 montre disparition des kystes, une meilleure tolérance alimentaire. Le malade suivi depuis quelques mois est cliniquement guéri.

OBSERVATION V

M. D..., 7 ans.

Le 15 novembre 1926. — Il y a trois ans a eu une crise d'entérite grave ; depuis, deux ou trois jours par semaine, il présente des crises diarrhéiques avec rares coliques, deux à trois selles

par jour, aqueuses, glaireuses, d'odeur fétide, sans sang ; quelquefois des poussées éruptives en dehors des diarrhées.

Antécédents personnels. — Rougeole, coqueluche, entérite.

Antécédents héréditaires. — Père, spécifique ; mère, une fausse-couche.

Examen. — Enfant maigre, bon appétit, dents irrégulières, incisives médianes écartées, voûte ogivale, abdomen légèrement sensible, pas de point appendiculaire, rien aux poumons et rien par ailleurs.

Examen des selles. — Pratiqué le 22 novembre 1926 sur trois échantillons : selles semi-liquides à réaction alcaline, des kystes de lamblia en abondance.

Administration du tréparsol ; un comprimé quatre jours sur sept.

Le 15 janvier 1927. — Traitement bien supporté, amélioration des crises diarrhéiques, bon état général.

Le 3 février 1927. — Un nouvel examen des selles, portant sur deux échantillons, ne décèle plus aucun parasite. Nous conseillons de continuer le tréparsol dix jours sur trente.

Il s'agit d'un petit malade présentant une côlite à lamblia sur un terrain hérédo-spécifique ; guéri par l'administration du tréparsol seul.

OBSERVATION VI

M. G..., 51 ans. Depuis quatre ans présente de la diarrhée chronique : selles pâteuses, quelquefois semi-liquides à odeur forte avec gaz très abondants.

Antécédents personnels. — Spécifique, traité à plusieurs reprises par le bismuth.

Examen. — Langue saburrale, digestion pénible, flatulences après les repas, sensibilité de l'abdomen prédominante sur le côlon gauche.

Tubage. — Hyperchlorhydrie, réaction : Meyer-Weber négative. Légère diminution du réflexe rotulien, inégalité pupillaire, Argyl-Rob. +.

Examen des selles. — Le 2 juillet 1924, selles jaunes à réaction acide, nombreux kystes de lamblia.

A ce moment, administration de stovarsol, deux comprimés par jour (20 jours de traitement, 20 jours de repos), jusqu'au 23 juillet 1925. A la suite, amélioration des symptômes de côlite et de la digestion, diminution du nombre des selles.

Un second examen des selles fait le 23 février 1926 révèle encore des kystes de lamblia en abondance.

Malade soumis au tréparsol quatre jours sur sept, jusqu'à trois comprimés par jour.

Nouvelle amélioration de l'état côlitique.

Un troisième examen des selles fait le 19 mars 1926 décèle encore de nombreux kystes de lamblia.

Trois semaines après la cessation du tréparsol la côlite réapparaît, pour céder de nouveau devant le tréparsol.

Un dernier examen des selles fait le 22 octobre 1926 révèle toujours des kystes de lamblia.

Il s'agit d'une côlite à lamblia sur un terrain spécifique dont le syndrome s'atténue sous l'action du

stovarsol et du tréparsol, mais toujours persistance des parasites.

OBSERVATION VII

Mlle Y. D..., 5 ans. Le 16 juillet 1925, depuis deux mois, douleurs abdominales violentes, coliques, quatre selles par jour, glaireuses, fétides, suivies de léger ténesme.

Antécédents personnels. — Née à terme, coqueluche dans l'enfance, toujours bien portante.

Examen. — Anémique, fatiguée, aucune déformation du squelette, bonne dentition, inappétence.

Abdomen sensible, tympanisme, foie normal.

Examen des selles. — Fait sur trois échantillons : selles molles, glaireuses, odeur forte et nombreux kystes de lamblia.

Administration du tréparsol, un comprimé 0,10 quatre jours sur sept, plus un régime.

Le 15 décembre 1925. — Bon état général, abdomen non douloureux, pas de défense, 1 ou 2 selles par jour sans glaire.

Un nouvel examen des selles fait un mois après ne révèle aucun parasite.

Depuis la petite malade va très bien, a repris plusieurs kilos, l'anémie a disparu.

Voilà une côlite à lamblia avec anémie guérie de sa côlite et de son anémie avec le tréparsol.

OBSERVATION VIII

M. B..., 41 ans. Consulte le 30 mars 1926. Prisonnier en Allemagne pendant cinq ans. Depuis son retour : 1918, 4 ou 5 selles par jour, parfois à la suite d'écart de régime ; la nuit crise côlitique se traduisant par 8 selles molles d'odeur forte, très aérées.

Examen. — Bon appétit. Bonne dentition, langue saburrale ; l'abdomen légèrement sensible ; le foie déborde de deux travers de doigts les fausses côtes, et est sensible.

Examen des selles. — 1er avril 1926 : sur deux échantillons : selles molles, pâteuses, odeur normale, couleur brune avec nombreux kystes de lamblia et assez abondants spirilles. A ce moment nous avons administré le tréparsol avec carbatropine.

Le 19 juin 1926. — Bon état général, suppression des crises diarrhéiques ; deux selles par jour, sans colique. Il continue le tréparsol.

Six jours après, un nouvel examen microscopique des selles ne révèle aucun parasite.

OBSERVATION IX

Mlle M. J..., âgée de 11 ans.

Le 6 mars 1926. — En 1924 congestion du foie avec ictère, décoloration des selles (durée un mois). Depuis, vertiges, état nauséeux, alternatives de constipation et débâcle diarrhéique, jusqu'à 3 ou 4 selles par jour.

Antécédents personnels. — Née à terme, élevée au sein,

entérite au sevrage avec sang et oxyures. Rougeole, coqueluche.

Examen. — 33 kilogrammes, état émotif, angoisse, rêves, fatigues, inappétence, langue saburrale, bonne dentition, abdomen légèrement sensible, plexalgie iliaque gauche, sensibilité du côlon droit, avec tympanisme ; foie légèrement sensible.

Examen des selles portant sur trois échantillons : selles jaunes, molles, d'odeur butyrique, lamblias très abondants.

Le malade est soumis au tréparsol, pendant trois mois ; après une semaine on observe la disparition de la diarrhée, meilleure tolérance alimentaire.

Le 2 août 1926. — Traitement bien supporté, très bon état général, excellent appétit, repris 1 kgr. 500.

Nouvel examen des selles fait le 6 août 1926 ne révèle aucun parasite ; par prudence on continue le tréparsol une semaine sur deux.

En résumé il s'agit d'une côlite à lamblia, guérie par le tréparsol.

Le résultat thérapeutique du tréparsol dans les côlites à lamblia.

Malgré les diverses médications successivement essayées la ténacité de l'entérite à lamblia est reconnue par la plupart des auteurs. Cependant sous l'influence du tréparsol les malades se trouvent rapidement améliorés : la diarrhée se calme, l'état général s'améliore et l'inquiétude fait place à

l'optimisme. L'examen des selles témoigne l'efficacité rapide de l'action du tréparsol, mais comme dans l'amibiase il faut se demander si après le traitement par le tréparsol, la guérison est définitive. Avant de l'affirmer, il est indispensable de multiplier les examens coprologiques au cours du traitement et longtemps après, lorsque les symptômes cliniques ont cédé à la médication, il ne faut pas se contenter d'un ou deux examens des selles à intervalles plus ou moins longs ; il est évident qu'à une amélioration clinique doit correspondre une diminution du nombre des parasites ; mais on peut se demander si ce n'est qu'un état de somnolence pouvant se prolonger et susceptible de faire place plus tard à un retour offensif de l'affection.

Nous avons suivi un certain nombre de malades pendant plusieurs mois ; et nous avons vu les symptômes s'amender et les parasites disparaître dès l'administration du tréparsol ; mais quelquefois, au bout d'une période plus ou moins longue, après la cessation du traitement, nous avons vu revenir les kystes et en même temps réapparaître les troubles qui caractérisent leur présence. Dans ce cas, il ne reste qu'à reprendre le traitement, qui d'ailleurs donne le même résultat ; c'est alors qu'il convient de soumettre le patient à une ration d'entretien comme le conseille Savignac : absorption quotidienne d'un comprimé 0,25 pendant quinze jours par mois.

Dans la majorité des cas, nous avons vu les exa-

mens ultérieurs rester indéfiniment négatifs et les malades guérir définitivement. Donc, l'introduction du tréparsol dans la thérapeutique anti-lambliase constitue un réel progrès : très souvent la guérison, toujours une amélioration manifeste : c'est là un résultat appréciable.

Dans l'entérite à lamblia, le tréparsol occupe le premier rang, soit contre les poussées aiguës, soit contre les kystes. Après l'amélioration des symptômes cliniques, la disparition des kystes se fait attendre et nécessite un traitement plus prolongé ; en effet si le nombre des kystes diminue rapidement, leur disparition complète est plus lente.

Les observations III, V, VII, nous montrent que le jeune âge, loin d'être une contre-indication à l'emploi du tréparsol, doit faire préférer l'arsenic à l'émétine à cause du danger de l'émétine précisément en raison de l'instabilité cardio-vasculaire.

Le tréparsol administré à faible dose, et suivant un rythme bien déterminé, demeure le médicament de choix dans le traitement des lambliases infantiles.

Dans les pays exotiques, le tréparsol peut être avantageusement utilisé à titre préventif contre l'affection de la lambliase comme la quinine en ce qui concerne le paludisme.

CHAPITRE V

DYSENTÉRIE BALANTIDIENNE

La dysentérie balantidienne est une maladie rare, répandue cependant dans les cinq parties du monde, mais elle ne se manifeste guère que par des cas isolés. L'entérite ne se déclare pas chez tous les gens hébergeant le balantidium.

Aux Philippines, d'après Walker, sur 57 porteurs d'infusoires, 11 seulement présentaient des symptômes caractéristiques ; des faits identiques ont été signalés en divers points du monde et en particulier au Brésil (Parana) par César Pinto.

Quand l'individu ne résiste pas à l'infection, il présente une côlite accompagnée de diarrhée, se compliquant, vers la fin, de symptômes dysentériques.

En clinique, elle se présente sous deux formes principales : 1° sous forme de dysentérie aiguë ; 2° sous forme de diarrhée avec crise dysentériforme. Comme, jusqu'à présent, aucune expérience de transmission n'avait pu être réussie sur les animaux, certains auteurs ont voulu nier le rôle pathogène de cet infusoire. Par des expériences faites sur des singes et sur le porc, Brumpt a démontré l'inoculation possible du parasite par la voie rectale et son rôle pa-

thogène indéniable. Le parasite ne se développe pas parce qu'il y a une diarrhée ou côlite, c'est bien lui qui engendre la côlite et généralement la diarrhée l'accompagne.

L'entérite balantidienne est une infection chronique qui peut durer plus de vingt ans. D'après R. Strong, la mort survient dans 28 % des cas.

Pour le diagnostic, il est très facile d'identifier les volumineux balantidium ou leurs kystes de 50 à 60 μ, qui sont les formations kystiques les plus volumineuses des selles. Quand ils sont nombreux et quand leur disparition, après un traitement efficace, fait disparaître tous les symptômes, on peut affirmer leur rôle étiologique, mais il ne faut pas oublier que des porteurs sains nombreux peuvent être atteints d'autres affections, parasitaires ou non, du tube digestif. Ces dernières peuvent être aggravées par la présence du balantidium et sont peut-être le point de départ d'une infection balantidienne vraie survenant ultérieurement. Les porteurs de balantidium présentent parfois des périodes négatives, pendant lesquelles ils n'éliminent pas de parasites.

OBSERVATION I (Résumée)

(Devera, *Arch. Esp. des mal. de l'app. digestif*, 1926.)

Mme M..., 30 ans. Depuis dix mois fatigue, anémie, toutes les deux liées à une fréquence anormale des selles, cinq à six

par jour, non douloureuses, molles, quelquefois mélangées de sang ; parfois même émission de sang pur.

Examen. — Le malade est maigre, pâle, a bon appétit, langue saburrale. Abdomen non douloureux à la pression, sauf légère sensibilité dans la région hypogastrique, pas de météorisme abdominal.

Examen radioscopique. — Introduction difficile du rectoscope ; à 20 centimètres et à 10 centimètres, nombreuses ulcérations cratériformes et hémorragiques nécroses de la muqueuse dont les débris restent dans le tube.

Examen des selles. — Selle fluide, verdâtre, réaction alcaline intense, odeur putride, nombreux débris de muqueuses; au microscope, balantidium coli et kystes en abondance. Devant ces symptômes on administre du chlorydrate d'émétine, néosalvarsan et du tréparsol. Deux mois après le malade revu, le traitement est bien supporté, amélioration des diarrhées et de l'état général, reprise de poids, disparition de l'asthénie.

Nouvel examen des selles portant sur deux échantillons, confirme l'efficacité du traitement; selles molles, brunes, odeur normale, plus de sang, ni de débris de muqueuses ; aucun parasite.

Il s'agit d'une dysentérie à balantidium coli, avec une asthénie générale, rapidement améliorée par un traitement combiné à l'émétine au novar et tréparsol.

OBSERVATION II

M. S..., 65 ans.

Le 12 septembre 1925. — Depuis juin dernier, à la suite

d'un refroidissement, présente une sciatique gauche et un syndrome dysentérique, avec des selles nombreuses, jusqu'à 16 par jour, peu abondantes : avec du sang couleur chocolat ; précédées et accompagnées de coliques, suivies de ténesme.

Durée trois semaines ; puis diminution du nombre des selles 8 à 10 par jour ; mais l'état général va en s'aggravant.

Examen du malade. — Très maigre, anémique, asthénie très prononcée, anorexie alimentaire. Pas de météorisme, très légère sensibilité de la fosse iliaque gauche et de la région hypogastrique sur le trajet du côlon.

Examen rectoscopique. — Pas d'ulcération de la muqueuse recto-sigmoïdienne, mais infiltration sous-muqueuse entraînant une rigidité de l'intestin.

Examen des selles. — Liquides, brunes, odeur putride, réaction alcaline, pas de sang, quelques mucosités, nombreux balantidium coli.

Aussitôt, on administre de l'émétine et néosalvarsan. Le malade revu vingt jours après, aucun résultat, état général toujours inquiétant, selles nombreuses et même résultat microscopique. Le malade est soumis au tréparsol ; un mois après, il est transformé, meilleur état général, appétit revenu, une seule selle par jour.

Un nouvel examen des selles pratiqué ce jour, nous montre des selles normales, sans aucun parasite. Le malade continue le tréparsol. Revu à plusieurs reprises, n'a présenté aucune récidive.

Il s'agit d'une dysenterie à balatidium coli aiguë, où, après échec du traitement par l'émétine et le novar, le tréparsol a été employé avec succès.

Le tréparsol dans la dysentérie balantidienne.

La première observation de M. le Dr Devera nous paraît instructive : la nature balantidienne de la dysentérie y est formellement établie par l'examen microscopique et rectoscopique. L'association de l'émétine et du tréparsol a rapidement enrayé les accidents et les modifications constatées à la rectoscopie, aussi un nouvel examen microscopique négatif des selles est le témoignage certain de l'*activité* du médicament.

L'observation II révèle la nécessité de l'administration du tréparsol malgré l'échec de l'émétine et du novarsénobenzol ; donc, dans les cas rebelles de dysentérie à balantidium coli où tout traitement (émétine, novar) échoue, il y a intérêt à recourir au tréparsol par voie buccale : un comprimé de 0,50 centigrammes par jour, cinq jours sur sept, pendant un mois. Après le traitement, une cure d'entretien est nécessaire pour empêcher les rechutes.

CHAPITRE VI

LES COLITES A TRICHOCÉPHALE

Le trichocéphale, le plus habituel des vers intestinaux, et qui, d'après Guiart, se rencontrent chez 30 % des malades d'hôpital, chez 10 % des malades de ville, est, dans l'immense majorité des cas, à peu près inoffensif. Cependant, dans certains cas, il semble provoquer de l'entérite, d'autres fois une entérocôlite ou une côlite plus grave.

La forme diarrhéique est la plus habituelle ; il s'agit de diarrhée fréquente, tenace, rebelle aux médicaments antidiarrhéiques, généralement peu douloureux. Les selles sont liquides, jaunes, mélangées de mucus, avec hémorragies occultes à peu près constantes (Cade et Guérin).

Très souvent, il y a une sensibilité assez vive à la pression dans la fosse iliaque droite, le trichocéphale se fixant électivement à la région cæco-appendiculaire.

La diarrhée trichocéphalique est accompagnée souvent de fièvre légère ; parfois, même, la température monte brusquement à 39 et 40 degrés. Elle provoque, par sa persistance, un certain degré

de dénutrition ; aussi a-t-on parfois songé à de l'entérite tuberculeuse.

Le plus souvent, le diagnostic différentiel doit être établi avec la côlite muco-membraneuse, l'appendicite chronique ou la dysentérie. Des troubles réflexes à distance, parfois déroutent le diagnostic. L'examen des fèces, seul, permet le diagnostic.

En délayant une parcelle de matière dans une goutte d'eau formolée à 1 %, on observe des œufs caractéristiques, en barrillet ou en citron, avec bouton aux deux pôles.

Blastocystis hominis (Brumpt), 1912.

Ce parasite très fréquent dans les selles de l'homme, ne paraît pas avoir de signification pathologique ; on le trouve très souvent associé aux amibes, au lamblia, aux trichocéphales. Il se présente sous des aspects variés : corps tantôt sphérique, tantôt allongés, quelquefois étirés en biscuit, jouissant d'une plasticité remarquable qui lui permet de se déformer sous l'influence d'un courant de liquide sous lamelle. Il mesure 2 à 15 μ et est constitué par une vacuole centrale arrondie et par une couche de protoplasma périphérique collée contre la membrane d'enveloppe et renfermant un nombre variable de noyaux.

Il faut savoir reconnaître ce parasite intestinal, car il peut donner lieu à des diagnostics erronés ; on

le prend quelquefois pour un kyste de protozoaire, pour un ascomyce, pour un blastomyce, etc... Une goutte de solution de lugol aidera à le reconnaître : la vacuole centrale ne se colore pas en brun et le protoplasma périphérique contient un ou plusieurs noyaux. Ce parasite se reproduit par scission binaire, et affecte alors une forme en biscuit ou en bissac. Barret a réussi à le cultiver dans un mélange de 1 partie de sérum humain pour 9 parties de solution NaCl à 5 ‰.

OBSERVATION I

M. J..., 7 ans, vient à la consultation le 28 octobre 1925.

Depuis deux ans, présente des crises diarrhéiques avec 4 à 5 selles par jour, surtout le matin et après le repas : selles en purée, à odeur forte.

Enfant un peu pâle, et maigre; l'examen ne révèle rien de particulier.

Nous pratiquons un premier examen des selles le 30 octobre 1925 : selles pâteuses à réaction alcaline, avec abondance de kystes de trichocéphales, blastocystes. Nous mettons le malade au tréparsol : deux comprimés 0,10 quatre jours sur sept.

Le 31 décembre 1925.— Le malade est revu, amélioration des diarrhées et de l'état général.

Un nouvel examen des selles ne révèle aucun parasite. Le malade cesse le tréparsol.

L'enfant revient deux ans après, le 10 janvier 1927, pour une nouvelle crise diarrhéique avec glaires et gaz.

Le 7 janvier 1927. — Selles brunes, molles, à réaction alcaline, avec très nombreux œufs de trichocéphale.

Nouvelle cure de tréparsol.

Le 2 mars 1927. — Traitement bien supporté, bon état général, bon appétit, diarrhée rare. L'examen microscopique des selles révèle toujours des œufs de trichocéphale. Le malade continue le tréparsol.

Le 15 septembre 1927. — Examen des selles : malgré l'amélioration de la côlite, on trouve toujours des œufs de trichocéphale.

Il s'agit d'une côlite chez un enfant de 7 ans, qui s'améliore sous l'action du tréparsol, sans que les kystes du parasite disparaissent définitivement.

OBSERVATION II

Mme B..., 37 ans.

Le 22 novembre 1926. — Vient pour une crise diarrhéique avec 2 ou 3 selles par jour, sans colique et léger amaigrissement.

Antécédents personnels. — En 1916 : crise aiguë de diarrhée : jusqu'à dix selles par jour à la suite d'écart de régime. En 1923 nouvelle crise diarrhéique : depuis les troubles continuent.

Examen. — Langue saburrale, côlon en spasme et sensible, abdomen souple et ptosé.

Examen des selles. — Portant sur trois échantillons : selles brunes, pâteuses, en abondance œufs de trichocéphales et blastocystes : régime + tréparsol et sangle.

Le 11 mars 1927. — Le malade va bien, traitement bien supporté, amélioration des selles : pas de parasite.

Nous conseillons le tréparsol quatre jours sur sept ; deux cures par mois.

Le 25 juillet 1927. — Revue une dernière fois, elle va très bien : l'examen des selles ne révèle plus aucun parasite.

Cette observation nous montre une porteuse de trichocéphale, présentant de temps en temps, à la suite d'écart de régime, des poussées diarrhéiques guéries par le tréparsol.

OBSERVATION III

M. B..., 10 ans. Vient à la consultation le 26 mars 1926 pour des selles fréquentes, molles, semi-liquides, légère colique et amaigrissement.

A six ans a eu une entérite, depuis, des troubles intestinaux continus.

A l'examen. — Enfant pâle, langue saburrale. Abdomen sensible, gargouillement dans la fosse iliaque droite, tympanisme aux côlons, rien aux poumons, rien au cœur.

Examen des selles. — Fait à plusieurs reprises nous montre des œufs de trichocéphale. A la suite de cet examen l'enfant est mis au tréparsol : un comprimé de 10 centigrammes quatre jours sur sept + régime.

Le traitement est bien supporté : Amélioration de l'état général et des selles.

Nouvel examen des selles pratiqué cinq mois après, des

selles à réaction neutre, aucun parasite. Nous conseillons le tréparsol dix jours sur trente.

L'enfant est revu une dernière fois le 24 mai 1927 : très bon état général, reprise du poids, et aucun parasite dans les selles.

OBSERVATION IV

Mme R..., 30 ans. Consulte le 10 août 1925. Il y a un an a présenté des crises de côlite dysentériforme avec 5 à 6 selles par jour et fièvre à 38°5. Depuis elle souffre souvent des crises diarrhéiques avec douleurs abdominales, sensation de déchirure, état nauséeux, et suivis d'amaigrissement.

Examen. — La malade est maigre, nerveuse, bon appétit, abdomen sensible surtout sur le côlon gauche.

Examen des selles fait le 11 avril 1925 sur trois échantillons : selles brunes, âcrées, d'odeur fétide, trichocéphales et blastocystes en abondance.

Le tréparsol et un régime sont administrés.

Le 9 juillet 1926. — Amélioration nette des symptômes de côlites.

La malade à repris du poids.

Le 25 juillet 1926. — Nouvel examen des selles: selles brunes, jaunes, molles, d'odeur butyrique, à réaction acide, quelques œufs de trichocéphale.

La malade continue le tréparsol 10 jours sur 30, et depuis elle va bien.

Un dernier examen des selles fait le 11 janvier 1927 ne décèle ni œufs ni parasites.

Le tréparsol dans les côlites à trichocéphale et blastocystes.

Dans les côlites à trichocéphale, l'action du tréparsol et très nette : dès les premiers jours nous avons vu que les doses relativement faibles faisaient disparaître la diarrhée, les coliques et les parasites. Cette action particulièrement rapide est durable ; dans les côlites à trichocéphale, les rechutes sont très rares. Nous avons suivi pendant assez longtemps plusieurs malades et nous avons observé la guérison définitive tant au point de vue clinique qu'au point de vue parasitologique.

CHAPITRE VII

LES COLITES SIMPLES AVEC DIARRHÉE ET L'ACTION DU TRÉPARSOL

Sous ce nom, nous désignerons seulement les troubles de l'élaboration colique, aboutissant, en dernière analyse à la diarrhée.

Tout d'abord on doit éviter la confusion des diarrhées coliques avec les diarrhées du grêle, dans lesquelles le contenu liquide du grêle est rapidement expulsé sans résorption, à travers le côlon, en conservant ses caractères. On y trouve, notamment, des pigments biliaires non transformés, des hydrates de carbone, de l'amidon, des acides gras.

La diarrhée de colique surtout cæcale a des caractères assez particuliers. Deux types remarquables peuvent en être isolés.

1° La diarrhée acide et gazeuse ou diarrhée des féculents ; 2° la diarrhée alcaline et putride ou diarrhée des protéides.

a) *La diarrhée des féculents ou diarrhée de fermentation.* — Complique surtout les côlites traitées trop systématiquement par un régime féculent excessif. Si l'on n'observe qu'exceptionnellement les cas les plus acentuécs de ce type morbide, par

contre on en voit fréquemment l'ébauche, surtout par ces temps de régimes farineux outranciers.

En effet, sous l'influence d'un régime excessif de pâtes et de bouillies, il se produit un développement prédominant de microorganismes de fermentation. Il y a ballonnement du ventre, inappétence ; les selles deviennent très abondantes, molles, jaune-ocre, mousseuses et trouées de gaz, à réaction acide au tournesol, l'odeur aigrelette. Au microscope, ces selles contiennent encore de l'amidon, soit libre, soit inclus dans de minces membranes cellulosiques et il y a de nombreux microorganismes iodophiles.

L'irritation colitique, due aux substances acides dérivées de fermentation des hydrocarbonés, ne revêt pas, d'habitude, une allure grave. Elle cède facilement au tréparsol si on supprime en même temps les hydrates de carbone.

b) *La diarrhée putride*, elle aussi de provenance des côlons, peut être complètement opposée à la forme précédente. Elle provient en effet, du développement prédominant, dans le réservoir cæcal, d'une flore anaérobie protéolytique, qui transforme les albumines et leurs sous-produits en substances putrides, noirâtres, alcalines, toxiques, dont la résorption cæcale entraîne des troubles morbides.

Le développement de cette flore anaérobie protéolytique tient, avant tout, à l'abondance, dans le réservoir cæcal, d'albumines non transformées qui, normalement ne devraient pas s'y trouver et devraient être transformées par la digestion et absorbées avant

leur arrivée au gros intestin. Leur abondance dans le contenu cæcal tient soit à un régime carné excessif, soit à une insuffisance de sucs digestifs, qui sont souvent causes de diarrhée putride. Mais, dans beaucoup de cas de côlites, c'est aux dépens des sécrétions albumineuses de l'intestin malade, ou aux dépens du sang épanché que se font les putréfactions protéolytiques, avec exaltation de virulence de la flore anaérobie.

Là, encore, le régime d'hydrate de carbone et végétarien associé au tréparsol, nous a donné de bons résultats.

OBSERVATION I

Mlle G... B..., 20 ans. Le 5 janvier 1926 vient à la consultation pour douleurs abdominales avec alternative de constipation et débâcle diarrhéique dysentériforme, anémie consécutive au surmenage, règles irrégulières et douloureuses, leucorrhée légère.

A l'examen : malade amaigrie, subictérique avec implantation dentaire vicieuse, légère sensibilité des côlons, foie sensible à la pression.

Examen des selles : selles molles, pâteuses, fermentation, semi-liquides, et renferment débris d'amidon.

Examen du sang : 4.370.000 globules rouges.

Tréparsol + régime et traitement pluri-glandulaires.

Le 11 février 1926. — Examen des selles : odeur normale, réaction alcaline, aucun parasite.

Le 27 mars 1926. — Malade revient très améliorée, l'état

anémique s'atténue (repris 2 kgr. 100), la diarrhée a cessé, le foie est redevenu normal.

Par prudence, nous conseillons le tréparsol les quatre premiers jours de la semaine, pendant deux mois.

Nous considérons la malade comme guérie, aucune rechute de diarrhée.

Il s'agit d'une diarrhée de côlite simple avec fermentation, chez une jeune fille à insuffisance glandulaire.

OBSERVATION II

M. L..., 8 ans. Le 2 janvier 1927 vient pour une série de crises diarrhéiques dysentériformes ; jusqu'à 10 à 12 selles par jour, avec fièvre 39 degrés. Il y a cinq ans, légère atteinte de côlite.

Antécédents personnels. — Né à terme, toujours pâle; coqueluche, pneumonie à 2 ans, oreillons, varicelle.

Antécédents héréditaires. — Mère, quatre enfants, deux fausses couches. Père gazé. Réaction W. — ; Hecht +.

Examen. — Pâleur, inappétence, dents irrégulières, voûte ogivale, micropoliadénies, abdomen sensible, foie et rate normaux.

Examen sérologique. — B.-W. — ; Hecht +.

Examen des selles. — Sur trois échantillons, selles jaunes, à réaction neutre, quelques débris d'aliments non digérés, aucun parasite.

Nous administrons le tréparsol un comprimé de 0,10 quatre jours sur sept ; à partir de la troisième semaine, deux comprimés par jour.

Le 30 mars 1927. — Il va très bien, état général amélioré, a repris du poids ; à l'examen des selles, aucun parasite. Nous conseillons le tréparsol dix jours sur vingt.

Le 1er juin 1927. — Disparition de l'anémie, bon appétit, selle régulière.

Depuis, le petit malade, revu à plusieurs reprises, va toujours très bien.

OBSERVATION III

Mlle H..., âgée de 9 ans.

Le 12 octobre 1926. — Depuis deux ans présente des poussées fébriles, se plaint du ventre ; trois ou quatre selles par jour, mal digérées et pâteuses, jaunes, glaireuses, d'odeur fétide, pas de sang.

Antécédents personnels. — Née à terme, élevée au sein, développement irrégulier, pas de séjour aux colonies.

Antécédents héréditaires. — Mère nerveuse, père hypertendu.

Examen. — Poids : 16 kgr. 800, nerveuse, points d'ossification normaux, légère saillie frontale, dentition irrégulière, incisives supérieures écartées, voûte ogivale, micropoliadénie, pas de douleur osseuse, thorax en bateau ; examen de l'abdomen : côlon ascendant légèrement sensible, pas de point appendiculaire, foie normal.

Réaction : B.-W.

Examen des selles. — Selle jaune, pâteuses, à réaction acide, d'odeur fétide, aucun parasite. Devant ces symptômes, nous avons institué le traitement de côlite simple.

Le 16 décembre 1926. — Très légère amélioration ; à ce moment on administre le tréparsol.

13 avril 1927. — La petite malade va très bien, disparition complète des symptômes fébriles et diarrhées, bon état général a repris 2 kgr. 650.

Il s'agit d'une côlite simple sur un terrain hérédo-spécifique ; améliorée par le tréparsol.

L'Action du tréparsol sur les diarrhées dans les côlites simples.

Si l'action du tréparsol sur les diarrhées des côlites simples, du moins n'est pas scientifiquement établie, elle est cliniquement indiscutable.

En effet, ce remède précieux arrête la série des accidents résultant des fermentations et putréfactions intestinales ; s'il ne fait pas disparaître les lésions constituées, du moins il les empêche de s'évoluer.

Une dose de 0,25 de tréparsol, prise quatre jours sur sept, arrête la diarrhée, calme les coliques et le péristaltisme excessif, supprime les névralgies, rétablit la nutrition normale, relève l'état général.

Le tréparsol agit comme antiseptique puissant et suspend les auto-intoxications, ou peut-être il est un poison pour les diastases digestives, ou encore peut-être il rend imputrescibles les déchets qui ne sont plus transformés par les microbes ?

Ce serait donc peut-être par l'action sur les

déchets qu'interviendrait le tréparsol ; car il y a bien fixation de l'arsenic sur les matières alimentaires non attaquées par les diastases.

En présence de ces faits constatés, mais pas encore établis définitivement d'une manière scientifique, il est indiscutable que le tréparsol agit admirablement sur les diarrhées des côlites simples, mais ne constitue, à vraiment parler, qu'un traitement à peu près exceptionnel, et uniquement dirigé contre la diarrhée.

Le tréparsol n'est pas un agent de diagnostic étiologique des colites et des diarrhées.

M. G..., 30 ans, infirmier.

Vient à la consultation le 23 mars 1926 pour alternative de diarrhée et de constipation, avec colique et amaigrissement.

Cet état s'est aggravé depuis deux mois avec irrégularité des selles, douleur au niveau de l'ombilic, survenant surtout cinq ou six heures après les repas et s'accompagnant de régurgitation de gaz à odeur fétide.

Antécédents héréditaires. — Père mort à l'âge de 40 ans de bronchite chronique ? Mère cardiaque, a eu six enfants, un mort de péritonite en bas-âge.

Antécédents personnels. — Marié, pas d'enfant.

Examen. — Le malade est pâle, amaigri, avec un lupus étendu de la face, langue saburrale, dents irrégulières, voûte ogivale. L'abdomen est souple, le foie normal, légère sensibilité péri-ombilicale, et plexalgie droite.

Au tabage : suc gastrique normal.

A l'examen radioscopique de l'appareil digestif : estomac normal, douleur nette au niveau du bulbe duodénal, et stagnation de la troisième portion duodénale.

A l'examen des poumons : aucun signe clinique ; seule la radioscopie fournit un renseignement : léger voile au sommet gauche.

L'examen microscopique des selles, portant sur trois échantillons, ne décèle aucun parasite.

Le malade est mis au tréparsol et au régime.

Le 4 août 1926. — Il va bien, selle normale, régulière, plus de colique, ni de diarrhée ; il continue le régime, mais cesse le tréparsol.

Le 22 novembre 1926. — Il revient avec colique ; selle liquide et amaigrissement. Reprise du tréparsol.

Le 25 mai 1927. — Le malade va bien, selle régulière, a repris 4 kilos.

Cette amélioration se prolonge pendant un mois ; on arrête le traitement, la diarrhée réapparaît pour céder encore devant l'administration de tréparsol.

En résumé, il s'agit d'un malade avec *lupus étendu de la face*, *sommet gauche suspect*, *sclérose périduodénale*, hérédo-spécifique ? et qui présente un état, dont le symptôme prédominant ; la diarrhée, cède à plusieurs reprises au tréparsol et à lui seul.

A quelle cause faut-il attribuer cette diarrhée ? S'agit-il d'une diarrhée simple chez un tuberculeux ? d'une diarrhée spécifique ? ou d'une côlite simple ?

Malgré la tendance de certains cliniciens de por-

ter un diagnostic par l'épreuve thérapeutique, il ne semble pas que nous soyons toujours en droit de le faire, puisque nous pouvons nous trouver en présence d'un médicament, tel que le tréparsol, qui agit sur les différents agents pathogènes que nous pouvons considérer, tour à tour, comme cause initiale de l'affection.

CHAPITRE VIII

POSOLOGIE DU TREPARSOL

Le tréparsol offre l'avantage de pouvoir être utilisé dans des limites assez larges et pendant longtemps. Chez un sujet jeune, de poids moyen et sans tares viscérales, deux méthodes peuvent être appliquées : le traitement continu et le traitement discontinu ; dans les deux cas, d'ailleurs, il est rationnel de tâter la susceptibilité des malades en administrant seulement au début du traitement, les doses de un comprimé 0,10 chez l'enfant, un comprimé 0,25 chez l'adulte.

D'une façon générale, le docteur Savignac se borne, pour l'administration du tréparsol, à ce principe : dose *progressive*, *croissante* et *discontinue*. Les modalités posologiques adoptées par lui sont les suivantes :

1° *Chez l'enfant.* — Un comprimé de 0,10 par jour, quatre jours sur sept, pendant quinze jours ; puis, à partir de la troisième semaine, deux comprimés par jour avec les précautions suivantes : Cesser le traitement si dès le deuxième comprimé l'enfant présente une recrudescence de la diarrhée surtout, fièvre ou céphalée ; par contre si les mêmes symptômes n'apparaissent qu'à partir de la troisième semaine durant laquelle l'enfant prend deux com-

primés par jour, il faut revenir à la dose initiale : un comprimé de 0,10 par jour ; ainsi l'enfant bénéficie toujours du traitement.

2° *Chez l'adulte.* — La progression suivie est la même ; au début du traitement un comprimé de 0,25, quatre jours sur sept ; pendant quatre jours consécutifs le malade prend un comprimé de tréparsol, puis cesse trois jours ; temps nécessaire à l'élimination de l'arsenic absorbé par les urines. A partir de la troisième semaine, deux comprimés par jour, et dans les cas d'intolérance, même indication que pour les enfants.

3° Dans les cas rebelles, de persistance des parasites ou des kystes dans les selles, on peut administrer le tréparsol cinq jours sur sept sans inconvénient.

Le tréparsol s'absorbe le matin avant le petit déjeuner, en une fois dans un peu d'eau.

4° Chez les tuberculeux diarrhéiques, il est nécessaire de maintenir les malades constamment sous l'action du tréparsol, pour éviter le retour de la diarrhée, ainsi que chez certains dysentériques anciens, porteurs de kystes, afin de prévenir les rechutes, il convient d'instituer, après les cures régulières, un traitement discontinu comme ration d'entretien : un comprimé de 0,25 par jour, quinze ou vingt jours sur trente.

5° Le tréparsol peut être associé à d'autres médications, c'est ainsi que chez un syphilitique, son action peut être soutenue par une cure bismuthique. Chez un amibien, on peut renforcer son pouvoir cura-

tif par l'emploi simultané de chlorhydrate d'émétine. Il suffit d'administrer aux malades chaque matin en une fois pendant quatre jours sur sept de 0,25 de tréparsol associé à l'émétine.

Les avantages de cette méthode sont multiples :

1° Elle permet de tâter la susceptibilité des malades au tréparsol ;

2° Il est possible de dépister le seuil de tolérance des sujets ; certains présentant des symptômes d'intolérance à un comprimé, d'autres à deux ;

3° Elle offre l'avantage de l'administration progressive à hautes doses sans provoquer de troubles. Les malades présentant une intolérance seulement à l'administration de deux comprimés d'emblée, supportent parfaitement les doses croissantes de deux comprimés ;

4° Enfin, le traitement discontinu, en laissant l'élimination se produire normalement, permet au praticien de prolonger l'imprégnation arsenicale autant qu'il le juge utile, sans avoir à redouter les accidents toxiques, comme nous sommes obligés à faire dans les diarrhées tuberculeuses et dans certaines dysenteries amibiennes rebelles.

Ces procédés ont donné d'excellents résultats au point de vue thérapeutique et tolérance, puisque les malades soumis au tréparsol ainsi administré, sont toujours améliorés, souvent guéris et qu'aucun des accidents fâcheux dus à l'ingestion d'une forte dose intempestive n'a été observé, du moins sous une forme grave.

Intolérance au tréparsol.

L'ingestion du tréparsol est suivie dans certaines circonstances, de troubles comparables à ceux observés après l'emploi des autres préparations arsenicales. Ces phénomènes d'intolérance sont par ordre de fréquence la diarrhée, la fièvre, la céphalée et l'éruption.

1° *La diarrhée.* — Elle est parmi ces troubles le plus fréquent et le plus précoce ; elle se traduit par 6 à 8 selles par jour, liquides, semi-liquides accompagnées de coliques. Le plus souvent les malades disent que le tréparsol a aggravé leur diarrhée au lieu de l'améliorer. Parfois, on peut facilement combattre la diarrhée à l'aide d'une préparation opiacée quelconque.

2° *La fièvre.* — Dès les premiers jours, suivant les réactions individuelles, il peut se produire une élévation de température d'importance variable, qui passe souvent inaperçue.

3° *La céphalée.* — Elle siège soit au front soit à la nuque, et rappelle par ses modalités, la céphalée provoquée par les arséno-benzènes. Dans le plus grand nombre de cas, les malades s'habituent au médicament, mais parfois la céphalée nous a obligé à cesser le traitement. Après la diarrhée rarement elle a une signification précise.

4° *Les accidents cutanés* se traduisent par des

érythèmes diffus avec sècheresse de la peau, rougeur diffuse et prurit, mais ne réalisent jamais le tableau clinique des érythrodermies scarlatiniformes, des arséno-benzènes. On a observé des poussées légères d'urticaire généralement éphémères. Un seul accident grave a été rapporté par Fernet, caractérisé par une crise nitritoïde survenant après l'ingestion de 0,50 de tréparsol, chez une femme déjà intolérante au 914.

Ces complications sont passagères, rares et n'entraînent pas un pronostic fâcheux. En général elles cèdent au traitement symptomatique.

C'est à partir du deuxième comprimé seulement que le plus souvent les malades ressentent ces légers troubles. Dans ces cas particuliers, le Dr Savignac conseille toujours de prendre un comprimé. Cette faible dose fait sans dommage les frais du traitement.

Contre le danger possible de la crise nitritoïde, d'ailleurs jamais observée par Savignac, Flandrin et Cl. Simon, se basant sur le pouvoir anti-anaphylactisant de certain médicament, ont essayé avec des résultats appréciables, le gardénal, chez des individus sensibles aux arsenicaux. En résumé, les accidents ci-dessus relatés, n'appartiennent pas en propre au dérivé formylé de l'acide arsénique ; ils sont communs à tous les arsenicaux organiques, et leur connaissance ne doit pas priver les malades d'une médication le plus souvent efficace.

OBSERVATION I

Mlle F..., 8 ans.

Le 4 avril 1927. — Vient à la consultation pour fatigue, inappétence, alternative de constipation et de diarrhée avec selle molle, pâteuse et quelquefois douleurs abdominales.

A l'examen : la petite malade présente des paupières un peu gonflées, langue saburrale, voûte ogivale, légère sensibilité du côlon descendant, foie légèrement sensible à la pression.

Examen des selles : selle brune, molle, à réaction acide, avec nombreux kystes de lamblias.

Nous administrons le tréparsol à la dose de 1 comprimé o,10 quatre jours sur sept.

Le 28 mai 1927. — Le malade revient : elle a présenté à partir du troisième comprimé des signes d'intolérance : diarrhée, fièvre, céphalée ; les parents ont alors cessé le tréparsol et depuis les troubles ont disparu, sauf la diarrhée.

Il s'agit d'une petite malade qui supporte mal le tréparsol, présentant comme symptômes d'intolérance : diarrhée, fièvre, céphalée.

OBSERVATION II

M. B..., âgé de 25 ans.

Le 2 mars 1927. — Depuis cinq ou six mois, il présente un état nauséeux, trois à quatre selles par jour, surtout le matin,

accompagnés de colique et gaz, et suivies d'amaigrissement, fatigue et somnolence.

En 1923, a contracté, au Maroc, une crise diarrhéique, trois à quatre selles par jour, glaireuses, avec colique, durée trois semaines.

Depuis il présente cette crise de côlite, par période.

Examen. — Plexalgie gauche, abdomen légèrement sensible, foie normal.

Examen des selles pratiqué le 3 mars 1927 : selle de fermentation, liquides, brunes, à réaction acide, kystes de lamblias en abondance. Malade mis au tréparsol : un comprimé de 0,25 quatre jours sur sept. Dès le deuxième comprimé, il présente de la céphalée et malgré la céphalée, il continue le tréparsol ; au quatrième comprimé, augmentation de la diarrhée, acompagnée d'éruption.

Devant ces symptômes, le malade abandonne le tréparsol ; alors les troubles disparaissent, sauf la côlite.

Ici aussi il s'agit d'un malade atteint d'une côlite de fermentation avec lamblias, qui tolère mal le tréparsol.

OBSERVATION III

Mlle N..., 16 ans : Présente depuis quelques mois, un symptôme intestinal avec douleurs dans le bas-ventre, deux à trois selles par jour.

Examen. — Plexalgie gauche, côlon gauche sensible, foie normal.

Examen des selles : semi-liquides, à réaction acide, fermentation, aucun parasite.

Tréparsol : un comprimé de 0,25 par jour.

Dès le troisième comprimé, la diarhée devient plus intense, et s'accompagne de céphalée ; la malade cesse le tréparsol.

Deux semaines après, reprend une nouvelle cure de tréparsol : dès le premier jour, réapparition des symptômes d'intolérance.

Cette observation aussi nous montre une malade atteinte d'une côlite simple de fermentation, avec diarrhée, supportant mal le tréparsol, qui provoque chez elle contrairement au but thérapeutique une augmentation de la diarrhée.

CONCLUSION

1° Le tréparsol est un agent médicamenteux de premier ordre dans la diarrhée des tuberculeux, et dans les parasitoses.

2° Dans la diarrhée tuberculeuse, il constitue un agent palliatif qui diminue la diarrhée, et quelquefois même l'arrête, en permettant ainsi aux autres agents thérapeutiques une action plus efficace, en remontant l'état général.

Lorsqu'il s'agit de diarrhée chez les tuberculeux, sans lésion tuberculeuse de l'intestin, quelle que soit d'ailleurs la cause de cette diarrhée, le tréparsol constitue le plus souvent un agent curatif en supprimant cette diarrhée et ainsi améliore considérablement l'état du malade.

3° Dans les parasitoses intestinales le tréparsol constitue un parasiticide de premier choix, en général à action rapide et qui atteint non seulement les parasites, mais aussi leurs kystes.

Il entraîne souvent la guérison complète et est particulièrement utile dans l'amibiase, où il peut s'associer ou suppléer à l'émétine, aussi dans la lambliase, on obtient des résultats considérables.

Le traitement doit être prolongé, et malgré la persévérance il faut reconnaître des insuccès.

4° Le tréparsol est un excellent adjuvant dans le traitement des côlites à forme diarrhéique.

Vu : Le Président de la thèse,
LÉON BERNARD

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Ales. — Le traitement arsenical de quelques protozooses intestinales. Thèse de Lyon, 1925.

Bensaudes. — Journal médical français, 1912.

Bernard (Léon), Salomon et Thomas. — Traitement des diarrhées des tuberculeux et de l'entérite bacillaire par les arsenicaux pentavalents (stovarsol, tréparsol) (Bull. de la Soc. Méd. des Hôp., 13 mars 1925).

Bourdillon. — Bull. Soc. fr. de Dermatologie et de Syphil., 8 novembre 1923 (Bull. Méd., n° 49, 1923).

Brumpt. — Précis de Parasitologie. Masson, édit.

Carvaillo. — Diarrhées parasitaires et leur traitement (Journal de médecine de Paris, 22 septembre 1927).

Deschiens. — Les entéro-côlites à flagellés (Revue méd. universelle, 1926, n° 10).

Devesa. — Les premiers cas de dysenterie balantidienne en Espagne, leur traitement par le tréparsol (Arch. esp. des mal. de l'app. digestif. Madrid, 1926, n° 4).

Flandin. — Le tréparsol dans le traitement de l'amibiase (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 21 nov. 1924).

Flandin et Simon (Cl.). — Essai de traitement de la syphilis par voie buccale à l'aide du tréparsol (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1925).

Flandin et Tzanck (A.). — Bull. Méd., 18-21 février 1925).

Flandin. — Bull. et Mémoire de la Soc. méd. des Hôp., 27 février 1925.

Guttmann. — Le traitement des syndromes dysenteriques (Bull. méd., 1927, n° 5).

Lahellec (Louis). — Traitement des diarrhées des tuberculeux par les arsenicaux pentavalents. Thèse de Paris, 1925.

Lemoine. — Traitement de la syphilis par la voie buccale. Thèse de Paris, 1925.

Maire. — Bull. méd., 1er mai 1926.

Maturana Vergas. — Nuca Terapeutica preventia y curativa de la sifilis (Tipografia Catelana, 1924).

Pirot. — Quelques essais thérapeutiques dans la Dengue (tréparsol) (Soc. méd. Chim. de l'Indochine, 1927).

Revaut. — Presse médicale, 21 février 1926.

Simon (Cl.). — Question actuelle de syphiligraphie, 1926.

Simon (Cl.), Bahreau, Bourbillon. — Bull. Méd. Soc. Fr., 8 novembre 1924.

Sanglier (Henry). — Le traitement actuel de la dysenterie amibienne chronique. Thèse de Paris, 1925.

Villard et Darleguy. — Presse méd., 6 janv. 1925.

8054 — Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 2-1928.